

UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE DE LILLE 2
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année de soutenance : 2017

N°:

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

Présentée et soutenue publiquement le [02 JUIN 2017]

Par Victoire PATTIN

Née le 20 MARS 1992 à Lille - France

**SECHERESSE BUCCALE LIEE AU DIABETE SUCRE :
PHYSIOPATHOLOGIE, PREVALENCE, ET ARSENAL THERAPEUTIQUE DU
CHIRURGIEN-DENTISTE**

JURY

Président :	Monsieur le Professeur Thomas COLARD
Assesseeurs :	<u>Madame le Docteur Céline CATTEAU</u> Madame le Docteur Cécile OLEJNIK Madame le Docteur Alessandra BLAIZOT
Membre invité :	Monsieur le Professeur Pierre FONTAINE

Président de l'Université	:	X. VANDENDRIESSCHE
Directeur Général des Services	:	P.M. ROBERT
Doyen	:	Pr. E. DEVEAUX
Assesseurs	:	Dr. E. BOCQUET, Dr L. NAWROCKI, Pr. G. PENEL
Chef des Services Administratifs	:	L. LECOCQ

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'U.F.R.

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

E. DEVEAUX	:	Odontologie Conservatrice – Endodontie Doyen de la Faculté
P. BEHIN	:	Prothèses
H. BOUTIGNY	:	Parodontologie
T. COLARD	:	Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysiques, Radiologie
E. DELCOURT-DEBRUYNE	:	Responsable de la Sous-section de Parodontologie
G. PENEL	:	Responsable de la Sous-section des Sciences Biologiques
M.M ROUSSET	:	Odontologie Pédiatrique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

T. BECAVIN	:	Responsable de la Sous-section d' Odontologie Conservatrice- Endodontie
F. BOSCHIN	:	Parodontologie
E. BOCQUET	:	Responsable de la Sous-section d' Orthopédie Dento-Faciale
C. CATTEAU	:	Responsable de la Sous-section de Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale
A. CLAISSE	:	Odontologie Conservatrice - Endodontie
M. DANGLETERRE	:	Sciences Biologiques
A. de BROUCKER	:	Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysiques, Radiologie
T. DELCAMBRE	:	Prothèses
C.DELFOSSE	:	Responsable de la Sous-section d' Odontologie Pédiatrique
F. DESCAMP	:	Prothèses
A. GAMBIEZ	:	Odontologie Conservatrice - Endodontie
F. GRAUX	:	Prothèses
P. HILDELBERT	:	Odontologie Conservatrice - Endodontie

J.M. LANGLOIS	:	Responsable de la Sous-section de Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique, Anesthésiologie et Réanimation
C. LEFEVRE	:	Prothèses
J.L. LEGER	:	Orthopédie Dento-Faciale
M. LINEZ	:	Odontologie Conservatrice - Endodontie
G. MAYER	:	Prothèses
L. NAWROCKI	:	Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique, Anesthésiologie et Réanimation Chef du Service d'Odontologie A. Caumartin - CHRU Lille
C. OLEJNIK	:	Sciences Biologiques
P. ROCHER	:	Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysiques, Radiologie
M. SAVIGNAT	:	Responsable de la Sous-section des Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysiques, Radiologie
T. TRENTESAUX	:	Odontologie Pédiatrique
J. VANDOMME	:	Responsable de la sous-section de Prothèses

Réglementation de présentation du mémoire de Thèse

Par délibération en date du 29 octobre 1998, le Conseil de la Faculté de Chirurgie Dentaire de l'Université de Lille 2 a décidé que les opinions émises dans le contenu et les dédicaces des mémoires soutenus devant jury doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'ainsi aucune approbation, ni improbation ne leur est donnée.

Remerciements

Aux membres du jury,

Monsieur le Professeur Thomas COLARD

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier des CSERD

*Sous-Section Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques,
Biomatériaux, Biophysique et Radiologie*

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur au Muséum National d'Histoire Naturelle en Anthropologie Biologique

*Vous m'avez fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse,
et je vous en remercie.*

*C'était un plaisir de recevoir votre enseignement, transmis avec passion et
enthousiasme.*

*Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect et de ma sincère
reconnaissance.*

Madame le Docteur Céline CATTEAU

Maître de Conférence des Universités - Praticien Hospitalier des CSERD

*Sous-section Prévention, Epidémiologie, Economie de la santé et Odontologie
Légale*

Docteur en Chirurgie Dentaire

Responsable de la sous-section Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé
et Odontologie Légale

Coordonnateur inter-région du DES de Médecine Bucco-Dentaire

Docteur de l'Université d'Auvergne - Discipline Odontologie

Master II Recherche « Santé et Populations », Spécialité Evaluation en Santé &
Recherche Clinique - Université Claude Bernard, Lyon I

Maîtrise de Sciences Biologiques et Médicales – Université Lille 2

Formation à la sédation consciente par administration de MEOPA pour les soins
dentaires – UFR d'Odontologie de Clermont-Ferrand

Formation certifiante « concevoir et évaluer un programme éducatif adapté au
contexte de vie d'un patient » CERFEP Lille

*Je vous remercie pour votre disponibilité, votre implication et l'aide
précieuse que vous m'avez apportées pour l'élaboration de ce travail. Votre
perfectionnisme et votre sens critique m'ont encouragé à donner le meilleur
de moi-même pour la rédaction de cette thèse, et sont de réelles
motivations pour débiter dans la profession.*

*Vous transmettez volontiers votre passion du métier, qui se ressent aussi
bien dans vos cours que dans vos enseignements en clinique. C'était un
plaisir d'apprendre et d'échanger avec vous dans les services de
pédodontie et de handicap.*

*Soyez assurée de mon profond respect et veuillez trouver ici le témoignage
de ma profonde admiration et reconnaissance.*

Madame le Docteur Cécile OLEJNIK

Maître de Conférence des Universités – Praticien Hospitalier des CSERD

Sous-Section Sciences Biologiques

Docteur en Chirurgie Dentaire

Doctorat de l'Université de Lille 2 (mention Odontologie)

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger parmi les membres de ce jury.

*C'était un grand plaisir pour moi de travailler en salle 700 sous vos bons
conseils et votre bienveillance.*

*Veillez trouver ici l'expression de mon profond respect et de ma
reconnaissance pour votre gentillesse et la qualité de votre enseignement.*

Madame le Docteur Alessandra BLAIZOT

Maître de Conférence des Universités – Praticien Hospitalier des CSERD

*Sous-Section Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie
Légale*

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur de l'Université Paris Descartes – Spécialité éthique médicale

Master II : Sciences, technologies, santé à finalité recherche. Mention Ethique,
Spécialité éthique médicale et bioéthique – Université Paris Descartes

Master II : Sciences, technologies, santé à finalité recherche. Mention Santé
Publique, Spécialité épidémiologique clinique – Université Paul Sabatier Toulouse
III

Maîtrise : Science de la vie et de la santé à finalité recherche. Mention méthodes
d'analyses et gestion en Santé Publique, Spécialité épidémiologique clinique –
Université Paul Sabatier Toulouse III

Diplôme Universitaire de Recherche Clinique en Odontologie - Université Paul
Sabatier Toulouse III

*Merci à vous d'avoir accepté de juger mon travail et de faire partie de ce
jury.*

*Je vous exprime ici mon profond respect et ma gratitude pour
l'enseignement que vous avez su nous dispenser avec enthousiasme et
bonne humeur.*

Monsieur le Professeur Pierre FONTAINE
Responsable de service

*Services Endocrinologie, Diabétologie et Métabolisme, Hôpital Claude Huriez,
CHRU Lille*

*Merci à vous d'avoir accepté d'être présent aujourd'hui malgré un emploi du
temps chargé. J'espère que ce travail sera une mise au point utile dans
votre service de Diabétologie.*

*Veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma respectueuse et
profonde gratitude.*

**Aux autres personnes ayant contribué à l'élaboration de
ce travail,**

Un grand merci aux laboratoires Sunstar France, Pierre Fabre, GC France et Odost d'avoir accepté sans hésitation de nous transmettre leurs fiches produits et données complémentaires précieuses pour la rédaction de la dernière partie de ce travail.

Merci à Monsieur Stanislas ANANI, délégué dentaire Sunstar France, et Madame Cécile RIGAL, chef de produit Sunstar France.

Merci à Messieurs Thomas AVELLANEDA, délégué dentaire Pierre Fabre et Jean-Philippe GATIGNOL, responsable de la section Développement/Innovation Pierre Fabre.

Merci à Monsieur Ludovic MOREAU, responsable scientifique GC France, pour sa gentillesse et disponibilité rapide.

Merci à Madame Estelle MULTEAU, assistante commerciale du laboratoire Odost.

Table des matières

Introduction.....	19
1. Physiopathologie de la sécheresse buccale liée au diabète.....	21
1.1. Désordres hydroélectrolytiques liés à l'hyperglycémie.....	21
1.2. Répercussions du diabète sur les glandes salivaires.....	25
1.2.1. Rappels sur les glandes salivaires.....	25
1.2.2. Altérations histo-cytologiques.....	26
1.2.3. Altérations de la composition salivaire.....	28
1.3. Thérapeutiques médicamenteuses du diabète et de ses complications systémiques.....	31
1.4. Autres facteurs de risque de sécheresse buccale.....	35
1.4.1. Age.....	35
1.4.2. Facteurs nutritionnels.....	36
1.4.3. Risque infectieux.....	36
2. Prévalence de la bouche sèche dans le cadre d'un diabète sucré : Revue de la littérature.....	37
2.1. Méthodologie.....	37
2.2. Résultats.....	38
2.3. Discussion.....	52
3. Arsenal thérapeutique à disposition du chirurgien-dentiste en France en 2017.....	55
3.1. Traitements stimulateurs commercialisés en France en 2017.....	56
3.1.1. Stimulation extrinsèque.....	56
3.1.2. Stimulation intrinsèque.....	57
3.2. Traitements de substitution commercialisés en France en 2017.....	60
3.3. Efficacité des traitements stimulateurs et de substitution.....	64
3.3.1. Traitements stimulateurs.....	64
3.3.2. Traitements de substitution.....	66
3.3.2.1. Gamme Gum® Hydral™.....	66
3.3.2.2. Spray Elgydium Clinic® Bouche Sèche™.....	69
3.3.2.3. Spray Aequasyl®.....	70
3.3.2.4. Spray Buccotherm®.....	72
3.3.2.5. Gel GC Dry Mouth®.....	73
3.3.3. Discussion sur les substituts salivaires.....	74
Conclusion.....	77
Références bibliographiques.....	78
Index des illustrations.....	85
Index des tableaux.....	86

Introduction

Le diabète sucré est une pathologie endocrine, définie par la Société Francophone du Diabète comme « un groupe de pathologies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique, résultant d'un défaut de la sécrétion de l'insuline ou de l'action de l'insuline, ou de ces deux anomalies associées » (1). Ainsi, plusieurs formes étiologiques sont distinguées dont les plus fréquentes sont représentées par les diabètes de type 1 et de type 2 ; mais il existe aussi d'autres formes plus rares, comme le Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY), ou encore le diabète gestationnel.

Le diabète de type 1 correspond à une incapacité totale du sujet à produire de l'insuline, par destruction des cellules sécrétrices bêta du pancréas. Cette affection, majoritairement d'origine auto-immune, concerne surtout les enfants et les jeunes adultes. Pour ces personnes, le traitement par injection d'insuline est vital (2).

Le diabète de type 2, plus fréquent, correspond quant à lui à une carence relative de la sécrétion d'insuline, et/ou une résistance à son action hypoglycémisante. Les adultes de plus de 45 ans sont les plus touchés par cette pathologie, pour laquelle le surpoids et l'obésité constituent les principaux facteurs de risques. Ce diabète sucré pourra être traité avec ou sans insuline en fonction du degré de carence, et par médicaments antidiabétiques en parallèle de mesures hygiéno-diététiques (2,3)

La pathologie diabétique est une priorité de Santé Publique. Selon l'Agence Régionale de Santé des Hauts de France, le nombre de personnes touchées par le diabète a été estimé à 2,9 millions en 2009 en France métropolitaine. La prévalence devrait augmenter ces prochaines années, notamment en raison du vieillissement de la population générale, de l'allongement de l'espérance de vie des patients diabétiques, et de l'augmentation de la fréquence de l'obésité (4).

Le quotidien des personnes diabétiques est largement modifié et complexifié. Le sujet doit apprendre à vivre avec sa pathologie chronique, adapter ses habitudes de vie, mais aussi faire face à de multiples complications de sa maladie : atteintes cardiovasculaires, néphropathiques, rétinopathiques, neuropathiques, et également bucco-dentaires (5).

Si le lien bidirectionnel entre le diabète et la parodontite est aujourd'hui bien établi (6), d'autres répercussions bucco-dentaires sont observées chez les personnes diabétiques (7), dont la sécheresse buccale ou xérostomie.

La xérostomie se définit comme une sensation subjective de bouche sèche, avec ou sans diminution objective de la sécrétion salivaire (ou hyposalivie). Elle est parfois ressentie lors d'un simple changement de la composition salivaire, rendant la salive plus visqueuse ou épaisse (8).

La salive jouant un rôle primordial dans la protection de la cavité buccale, toute altération de sa qualité et/ou de sa quantité peut avoir des conséquences sur la santé bucco-dentaire : inflammation gingivale, sensations de brûlure, dysphagies, dysgueusies, ou encore susceptibilité aux infections bactériennes et fongiques (9). La sécheresse buccale est également souvent responsable d'un inconfort buccal parfois sévère, pouvant altérer la qualité de vie. La prise en charge de la sécheresse buccale chez la personne diabétique constitue donc un enjeu majeur, et participe au maintien de leur santé bucco-dentaire et de l'amélioration de leur quotidien. Néanmoins, les professionnels de santé sont souvent désarmés face à ce symptôme.

Le but de ce travail était donc de faire un tour d'horizon sur la problématique clinique que constitue la sécheresse buccale liée au diabète.

Dans une première partie, les mécanismes physiopathologiques expliquant la sécheresse buccale liée au diabète sont décrits.

Puis dans une deuxième partie une revue de la littérature visant à synthétiser les données épidémiologiques de la sécheresse buccale en population diabétique, et à identifier les facteurs associés à cette sécheresse buccale, est exposée.

Enfin, les solutions thérapeutiques disponibles actuellement sur le marché français sont présentées.

1. Physiopathologie de la sécheresse buccale liée au diabète

Les principaux mécanismes physiopathologiques permettant d'expliquer la sécheresse buccale liée au diabète sont en lien avec la déshydratation, les modifications observées sur les glandes salivaires, ainsi qu'avec les thérapeutiques médicamenteuses prescrites dans le cadre du diabète ou des complications systémiques de celui-ci.

1.1. Désordres hydroélectrolytiques liés à l'hyperglycémie

La salive étant constituée à 99% d'eau, toute modification du métabolisme hydrique a un impact sur la salivation (10). Ainsi, l'étiologie principale de la sécheresse buccale ressentie par les personnes diabétiques est le symptôme premier de la pathologie : l'hyperglycémie, correspondant à une concentration en sucres anormalement élevée dans le sang.

L'hyperglycémie, en perturbant l'équilibre hydro-sodé de l'organisme, est responsable du syndrome de déshydratation globale, qui se traduit notamment par une sensation de soif intense et une sécheresse des muqueuses buccales. Il est le résultat d'une déshydratation intracellulaire et d'une déshydratation extracellulaire.

Chez l'adulte, l'organisme est constitué en moyenne de 60% d'eau chez l'homme et 50% chez la femme (11). Cette eau se répartit entre deux compartiments, le compartiment intracellulaire (hydratation intracellulaire) et le compartiment extracellulaire (hydratation extracellulaire), séparés par la membrane plasmique semi-perméable des cellules, composée d'une bi-couche de phospholipides et de glycolipides.

Ces compartiments présentent des concentrations ioniques et moléculaires différentes. Des transferts d'eau se produisent ainsi en permanence à travers la membrane cellulaire semi-perméable pour maintenir ces concentrations et permettre la régulation de la balance hydro-électrolytique.

Dans le cadre des échanges se produisant de part et d'autre de la membrane semi-perméable, il convient de distinguer :

- les osmoles inefficaces qui traversent librement la membrane cellulaire et se répartissent uniformément dans tous les compartiments liquidiens. Ce sont par exemple l'eau ou encore l'urée ;

- les osmoles efficaces, qui elles, se répartissent de manière hétérogène entre les compartiments intracellulaire et extracellulaire. Elles s'accompagnent donc de mouvements d'eau et peuvent compromettre l'état d'hydratation intracellulaire ou extracellulaire. C'est le cas des ions sodium, chlorure, bicarbonate, potassium, sulfate, magnésium, phosphate.

Le glucose constitue une osmole particulière. En présence d'insuline, le glucose pénètre dans les cellules cibles pour être consommé. Il se comporte comme une osmole inefficace, sans entraîner de mouvements hydriques. En revanche, en cas de carence absolue ou relative en insuline, le glucose est présent en excès dans le sang de façon chronique, et se comporte comme une osmole efficace extracellulaire (11). S'en suit alors un phénomène de déshydratation corporelle.

Le glucose en excès dans le sang est filtré au niveau rénal : chaque molécule de glucose filtrée par le rein entraîne avec elle 18 molécules d'eau pour être ensuite éliminées dans les urines. C'est le phénomène de diurèse osmotique, ou polyurie osmotique, liée à l'excès de solutés osmotiquement actifs. La polyurie est un signe clinique majeur du diabète sucré, qui conduit à une perte d'eau, d'électrolytes et de glucose (glycosurie), responsable d'une déshydratation extracellulaire.

Celle-ci conduit secondairement à une déshydratation intracellulaire : le glucose non filtré et encore présent dans le sang entraîne une fuite d'eau du milieu intracellulaire vers le milieu extracellulaire déshydraté (11).

L'hyperglycémie conduit donc à une déshydratation mixte, ou double déplétion, extracellulaire puis intracellulaire (Figure 1). Cette déshydratation est à l'origine du symptôme de polydipsie des personnes diabétiques, traduit par une soif excessive. De façon générale, on parle de syndrome polyuro-polydipsique du diabète sucré.

La sensation de soif est un mécanisme hypothalamique, permettant à la fois le contrôle de l'eau totale de l'organisme, ainsi que le contenu en sodium. En conséquence de la déshydratation, les diminutions des volumes intracellulaire et extracellulaire et les modifications de leurs tonicités¹ stimulent la soif de manière indépendante (12).

La diminution du volume extracellulaire stimule en premier lieu les récepteurs de la « soif hypovolémique », appelés volorécepteurs ou barorécepteurs, localisés à proximité du myocarde. Ces neurones sont des cellules nerveuses à afférences hypothalamiques suivant le trajet du nerf glossopharyngien (IX) et du nerf vague (X) (13). Cette hypovolémie est captée par les récepteurs, transformée en influx nerveux et transmise à l'hypothalamus afin

¹La « tonicité » concerne les volumes liquidiens : un milieu correctement hydraté est qualifié d'isotonique ; un milieu déshydraté est hypertonique ; et un milieu hyperhydraté est hypotonique (12).

de renforcer la sécrétion de l'hormone antidiurétique (ADH), ou vasopressine, libérée par l'hypophyse postérieure. Celle-ci, via ses propriétés vasoconstrictrices, permet de corriger la tension artérielle diminuée par la déplétion du volume extracellulaire.

La diminution du volume extracellulaire n'entraîne donc que des réponses inconscientes, sans recherche active d'eau. Les principales manifestations cliniques de la déshydratation extracellulaire correspondent à la perception du pli cutané et à la perte de poids (14).

Par la suite, la déplétion du volume intracellulaire stimule les récepteurs de la « soif osmotique », appelés osmorécepteurs circumventriculaires. Ces cellules nerveuses correspondent à des neurones spécialisés, percevant l'hypertonie intracellulaire et transformant ces informations en signaux électriques par dépolarisation.

Ces osmorécepteurs centraux sont situés au niveau des régions péri-ventriculaires, à la face ventrale du troisième ventricule, et latéralement aux noyaux supra-optiques et para-ventriculaires. Ils captent le changement de tonicité du milieu par leurs noyaux cationiques membranaires, et transforment l'information en influx nerveux pour obtenir une double réponse :

- une réponse inconsciente de la soif, via la synthèse de l'hormone antidiurétique ;
- une perception consciente de la soif via le cortex cingulaire antérieur et le cortex insulaire.

Le cortex insulaire crée la sensation consciente de soif et le cortex cingulaire antérieur conduit à la réponse comportementale de recherche d'eau.

Les manifestations cliniques de la déshydratation intracellulaire sont (14) (15) :

- une sécheresse des muqueuses, dont les muqueuses orales particulièrement à la face interne des joues et en sublingual ;
- une asthénie ;
- une fièvre d'origine centrale ;
- une sensation de soif ;
- des troubles du comportement, confusion, agitations...

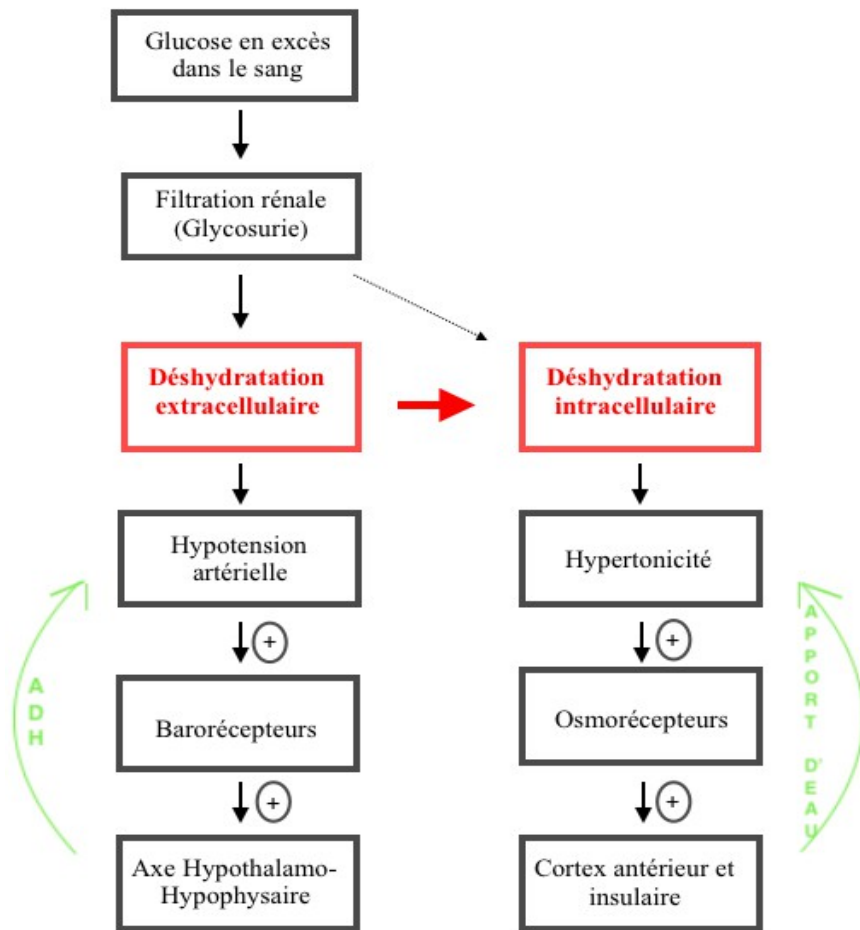


Figure 1: Schéma récapitulatif de la déshydratation hyperglycémique [Schéma personnel]

C'est donc la déshydratation intracellulaire qui est responsable de la sensation de soif et de la sécheresse des muqueuses buccales chez les personnes présentant un diabète sucré.

1.2. Répercussions du diabète sur les glandes salivaires

Outre les conséquences sur l'état d'hydratation du corps, la pathologie diabétique a également des conséquences directes sur les glandes salivaires, observées aussi bien au niveau microscopique, macroscopique, qu'au niveau fonctionnel (modifications salivaires quantitatives et qualitatives).

1.2.1. Rappels sur les glandes salivaires

La salive est un produit issu d'un long processus de synthèse, assuré par deux types de glandes exocrines (9) :

- les glandes salivaires principales, paires, constituées par les glandes parotides, les glandes submandibulaires et les glandes sublinguales ;
- les glandes salivaires secondaires, constituées par des amas cellulaires localisés sur la quasi totalité de la muqueuse buccale, à l'exception du palais antérieur et de la muqueuse gingivale.

Chaque glande salivaire est constituée de plusieurs centres sécréteurs, appelés acini. Un acinus est composé de six à dix cellules acineuses sécrétrices (Figure 2), accompagnées de cellules myoépithéliales contractiles, favorisant l'excrétion de la salive dans les canaux collecteurs (Figure 3).

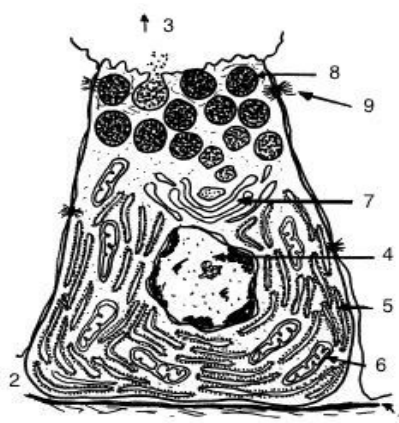


Figure 2: Représentation schématique d'une cellule acineuse. 1. lame basale ; 2. membrane basale acineuse ; 3. lumière canalaire ; 4. noyau cellulaire ; 5. réticulum endoplasmique granulaire ; 6. mitochondrie ; 7. appareil de Golgi ; 8. granule sécrétoire salivaire ; 9. complexe de jonction (88)

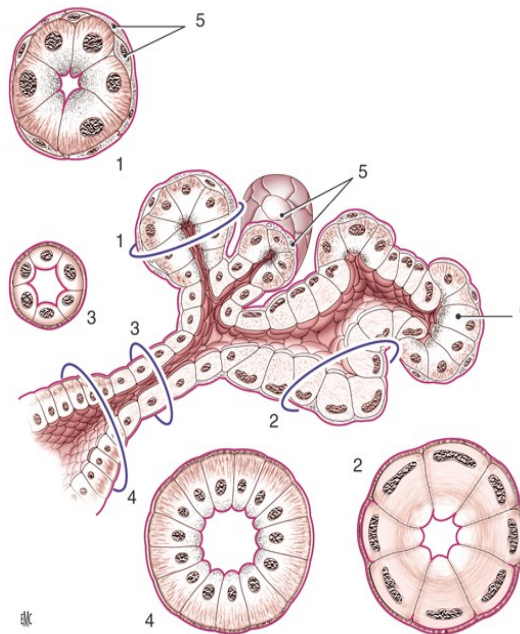


Figure 3: Structure d'une glande mixte. 1. Acinus séreux ; 2. acinus muqueux ; 3. canal collecteur intercalaire ; 4. canal collecteur strié ; 5. cellules myoépithéliales ; 6. croissant séreux. (9)

La production de salive, permettant l'humidification de la cavité buccale, implique les deux parties fonctionnelles des glandes salivaires :

- la partie sécrétrice, constituée essentiellement par les acini, mais aussi par les canaux collecteurs, dont les fenestrations permettent la maturation salivaire ;
- la partie excrétrice, constituée par les canaux excréteurs des glandes salivaires, s'abouchant dans la cavité buccale.

1.2.2. Altérations histo-cytologiques

Que la glycémie soit équilibrée ou non, le diabète sucré est responsable d'altérations microscopiques des glandes salivaires en raison de (16) :

- l'hyperglycémie en elle-même ;
- le surpoids et l'excès de graisse ;
- la microangiopathie favorisant l'inflammation locale, la phagocytose et l'apoptose cellulaires.

Ainsi, une hypertrophie des cellules acineuses sécrétrices est observée, leur volume physiologique passant de 30-40 microns à 50-70 microns.

Cette augmentation de volume cellulaire se traduit au niveau macroscopique par une hypertrophie de la glande salivaire. Cette tuméfaction d'origine métabolique, et non tumorale ou inflammatoire, est plus fréquemment rencontrée lors d'un diabète de type 2, de façon bilatérale et asymptomatique, plus particulièrement en regard de la glande parotide. On parle de sialadénose, ou plus spécifiquement de parotidomégalie (17).

La sialadénose peut s'accompagner d'une sécheresse buccale, par altération de plusieurs structures cellulaires (18) (Figure 2 partie 1.2.1.) :

- le cytoplasme des cellules acineuses excessivement granuleux et présentant des inclusions lipidiques croissantes ;
- l'appareil de Golgi plus volumineux ;
- les cellules myo-épithéliales, aidant habituellement à l'excrétion de la salive dans le canal collecteur ;
- les terminaisons nerveuses du système autonome régulant la synthèse salivaire (voir partie 1.3.1.).

D'autre part, l'étude expérimentale de Sabino-Silva et al. (2009) (19) réalisée chez le rat a rapporté l'influence du diabète sur la répartition du co-transporteur SGLT1 $\text{Na}^+/\text{Glucose}$ dans la membrane plasmique des cellules acineuses. Ce transporteur utilise l'énergie libérée par le passage trans-membranaire du sodium selon son gradient de concentration, pour transporter le glucose à travers la membrane contre son gradient. Les ions sodium et le glucose traversent donc la membrane dans le même sens. Ce co-transporteur permet ainsi le passage simultané de 2 Na^+ , 1 glucose, et 264 molécules d'eau (Figure 4).

Le co-transporteur SGLT-1 serait, au niveau de la cellule acineuse, moins présent dans la membrane basale et plus présent dans la membrane luminale qu'à l'ordinaire (Figure 2 partie 1.2.1). Ainsi, moins d'eau serait absorbée au pôle basal pour la formation de la salive, et plus d'eau serait réabsorbée dans les canaux excréteurs lors de la maturation salivaire. Ceci pourrait participer à l'explication du symptôme de bouche sèche chez les sujets diabétiques. Le traitement par insuline inverserait quant à lui cet effet au niveau de la lumière canalaire, limitant ainsi les réabsorptions d'eau. Aucun effet n'a en revanche été noté au niveau de la membrane basale.

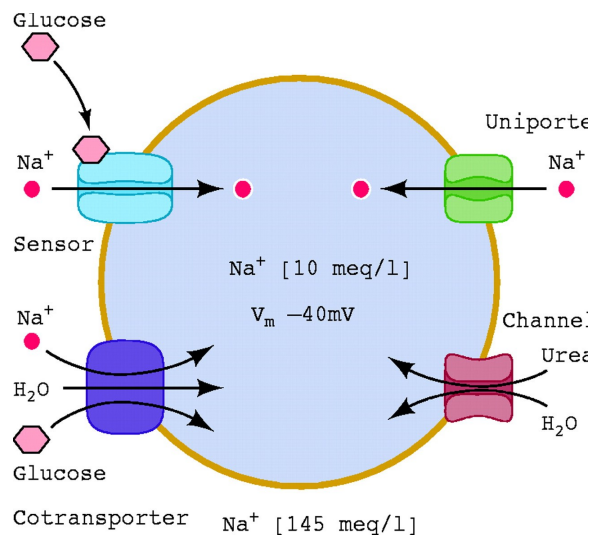


Figure 4: Fonction du SGLT-1 (en bas à gauche) dans les cellules acineuses (89)

1.2.3. Altérations de la composition salivaire

La pathologie diabétique est également responsable de modifications qualitatives de la salive (modifications des concentrations ioniques et moléculaires) qui peuvent être asymptomatiques ou symptomatiques par le ressenti d'une salive plus visqueuse.

Plusieurs études ont analysé la composition salivaire de sujets diabétiques. Malgré certaines variations entre les études, les patients diabétiques présenteraient une salive :

- plus riche en potassium (20–23);
- plus riche en urée (21),
- plus riche en glucose (20,23,24). L'augmentation du taux de glucose salivaire observée en cas d'hyperglycémie a motivé de nombreuses études évaluant la plausibilité d'un nouveau moyen diagnostique de la pathologie diabétique. Cependant, les analyses réalisées divergent, certaines rapportant une corrélation entre glucose sanguin et glucose salivaire, contrairement à d'autres. Il est toutefois indéniable que la salive des individus diabétiques est plus richement concentrée en glucose.

Aucune différence avec les sujets non diabétiques n'a en revanche été montrée pour les ions sodium, calcium, chlorure et bicarbonate (20,21,23,24), ou encore les protéines, l'amylase ou la lactoferrine (22). Seule l'étude de Jawed et al. (2011) (25) a rapporté une concentration en calcium inférieure pour les sujets diabétiques, ainsi que pour les ions phosphate et fluorure. Les auteurs discutent ces résultats au regard d'une augmentation du risque carieux des sujets diabétiques.

D'une façon générale, il a été montré une relation étroite entre le débit salivaire et les concentrations ioniques (Figure 5). Lorsque le débit salivaire augmente, la salive est plus concentrée en ions Na^+ , leurs mouvements étant intimement liés à ceux de l'eau. Alors que, lorsque le débit salivaire diminue, la salive est plus concentrée en ions K^+ .

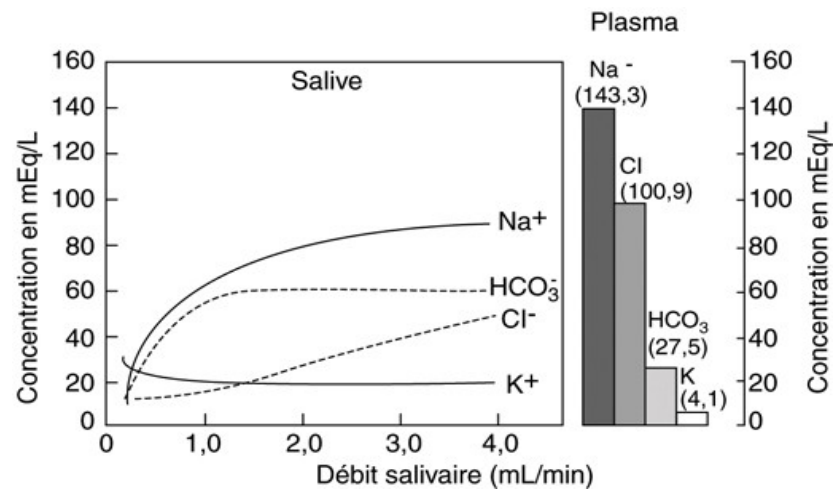


Figure 5: Relations entre le débit salivaire et les concentrations en ions sodium, potassium, chlorure et bicarbonate (9)

Concernant les protéines salivaires, l'étude de Chaudhury et al. (26) n'a pas permis de mettre en évidence une association entre sécheresse buccale et concentrations des mucines salivaires. En revanche, une altération de leur glycosylation a été démontrée chez les patients souffrant de bouche sèche. Les mucines sont des protéines fortement glycosylées assurant la protection des muqueuses épithéliales mais aussi la bonne répartition et la rétention du film protecteur salivaire sur les surfaces buccales, et confèrent à la salive ses propriétés visco-élastiques. L'altération de leur glycosylation pourrait en partie expliquer la moins bonne adhésion du film protecteur salivaire sur les tissus et la diminution de son épaisseur, entraînant la perception de la bouche sèche.

Le rôle de la microangiopathie diabétique (voir partie 1.3.), altérant le dense réseau capillaire en regard des canaux collecteurs salivaires, peut également être évoqué dans les modifications de composition salivaire.

Les glandes salivaires sont en effet accompagnées de réseaux artériels, veineux et capillaires complexes, assurés par des branches de l'artère carotide externe, et de la veine jugulaire interne (9). Des artérioles remontent également le trajet des canaux collecteurs salivaires et se divisent ensuite en plexus capillaires très fins, alimentant ainsi les glandes salivaires jusqu'à leurs plus petits constituants que sont les acini.

Des fenestrations sur les canaux collecteurs permettent de nombreux échanges ioniques et moléculaires avec les capillaires sanguins : réabsorption d'ions chlorure et sodium, enrichissement en ions potassium, sécrétion d'ions bicarbonate, ou encore entrées d'urée et de glucose (Figure 6). En présence de microangiopathie, ces échanges sont réduits.

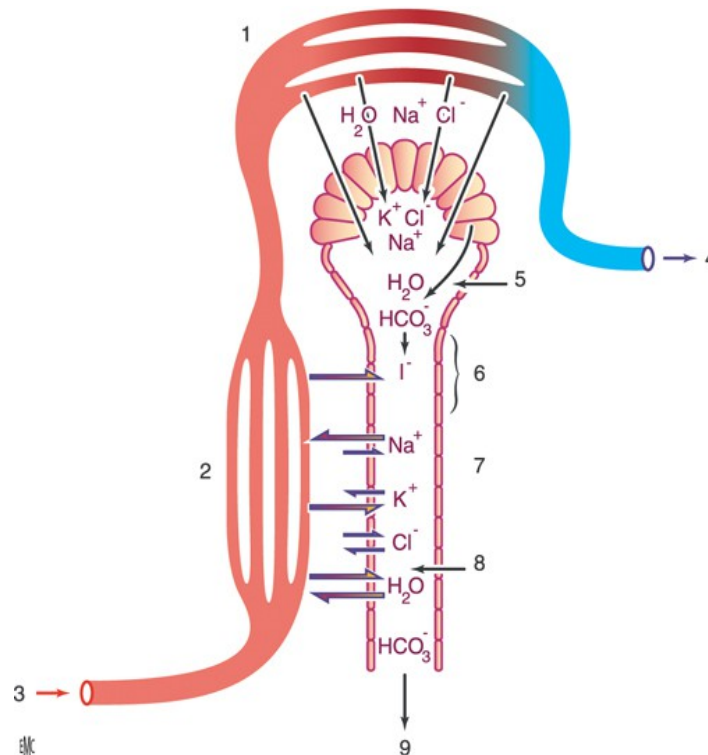


Figure 6: Représentation schématique de l'organisation microvasculaire autour de l'axe sécréteur salivaire d'après Hendricks. 1. Réseau capillaire autour des cellules acineuses; 2. réseau capillaire autour des canaux striés; 3. sang artériel; 4. sang veineux; 5. urée; 6. acides aminés; 7. canal strié fenestré; 8. glucose; 9. salive définitive (9)

D'autre part, l'innervation des glandes salivaires par le système nerveux autonome (voir partie 1.3.1.) joue également un rôle important sur la composition salivaire en permettant l'adaptation de la sécrétion salivaire aux besoins de l'organisme, et cela indépendamment de la volonté.

Les cellules acineuses possèdent des récepteurs muscariniques pour l'acétylcholine parasympathique et des récepteurs adrénergiques alpha et bêta pour la noradrénaline sympathique. Ainsi, l'activation du système parasympathique conduit à la sécrétion d'une salive fluide, abondante et riche en électrolytes, alors que l'activation du système sympathique conduit à la sécrétion d'une salive plus visqueuse et riche en protéines (9) (24).

L'altération des terminaisons nerveuses acineuses observée dans le cadre du diabète peut ainsi conduire à une altération de la qualité de la salive sécrétée. De plus, le diabète sucré, en raison de ses multiples complications, implique très souvent la prescription de médicaments parasympatolytiques (voir partie 1.3.1.).

1.3. Thérapeutiques médicamenteuses du diabète et de ses complications systémiques

Outre le rôle direct de la pathologie diabétique dans la sécheresse buccale, les traitements antidiabétiques peuvent aussi être impliqués. Ainsi, la Metformine (GLUCOPHAGE®, STAGID®, GLUCINAN®) et l'Acarbose (GLUCOR®), molécules anti hyperglycémiantes prescrites chez les diabétiques de type 2, sont connues pour avoir comme effet secondaire des diarrhées chroniques et pertes d'eau importantes, entraînant déshydratations extracellulaire et fatalement intracellulaire en l'absence d'apports hydriques suffisants (28).

De plus, le diabète s'accompagne très souvent de nombreuses complications systémiques (vasculaires, neuropathiques, néphropathiques, rétinopathiques...), dont la prévalence augmente avec l'âge du patient, et dont certaines ont un impact direct sur la sécrétion salivaire, ou indirect par le biais de leurs traitements médicamenteux sialoprives.

La neuropathie autonome en est un premier exemple. Il s'agit d'une complication tardive du diabète, liée au glucose en excès constituant un toxique neurologique. Parmi les manifestations cliniques de la neuropathie autonome, certaines peuvent accentuer le déséquilibre hydrique comme par exemple les atteintes digestives à type de gastroparésies pouvant entraîner des vomissements, ou encore les crises de diarrhées diabétiques, survenant après les repas ou pendant la nuit et entraînant des pertes aqueuses (29).

Le diabète est également un facteur de risque cardiovasculaire : il multiplie par 2 à 3 le risque d'infarctus du myocarde chez l'homme, contre 4 à 5 chez la femme (5). La présence en excès de glucose par l'hyperglycémie chronique active des voies mineures de la dégradation du glucose (glycolyse), dont les produits métaboliques finaux entraînent un stress oxydant, ainsi que l'inflammation des cellules endothéliales des vaisseaux sanguins, favorisant le dépôt de plaques d'athérome (30).

Les complications vasculaires secondaires au diabète sont de deux types :

- la macroangiopathie par l'athérosclérose et l'athérosclérose des grosses et moyennes artères musculaires, supérieures à 200 microns. Elle est la première cause de mortalité des patients diabétiques ;
- la microangiopathie concernant la micro circulation sanguine, pour les vaisseaux inférieurs à 200 microns.

Ces complications vasculaires augmentent le risque de nombreuses pathologies cardiovasculaires telles que l'hypertension artérielle, augmentant elle-même le risque d'accident vasculaire par rupture des artères principales, ou l'insuffisance cardiaque (31), résultant de la cardiopathie ischémique par athérosclérose. Le traitement et la prévention de ces

pathologies cardio-vasculaires impliquent très souvent des molécules (anti-hypertenseurs, diurétiques...) dont l'effet sialoprive est connu.

D'autre part, selon Du et al. (32), l'arythmie par fibrillation auriculaire serait deux fois plus fréquente chez les sujets présentant un diabète de type 2. Or, les traitements anti-arythmiques, sont également connus pour leur effet sialoprive.

Dans un autre registre, la rétinopathie diabétique peut être citée. Il s'agit d'une complication dont les signes fonctionnels sont tardifs, et dont la prévalence augmente avec la durée du déséquilibre glycémique. Elle est la conséquence la plus connue de la microangiopathie, et reste la première cause de cécité avant 50 ans dans les pays industrialisés (33).

Le contrôle et la stabilisation de cette complication implique un suivi chez l'ophtalmologiste pour la réalisation de fonds d'oeil, mais également un contrôle assidu de la pression artérielle au moyen d'anti-hypertenseurs si besoin.

Les médicaments sialoprives sont aujourd'hui bien connus et répertoriés pour la plupart. Plus de 400 médicaments possèdent cet effet indésirable, dont les psychotropes sont les plus connus pour celui-ci (34). Si à ce jour aucune corrélation précise n'a été démontrée entre diabète et dépression, Schlienger (5) rapporte néanmoins deux fois plus de syndromes dépressifs chez les sujets atteints d'un diabète de type 2 en comparaison avec des sujets non diabétiques, justifiant la présence des psychotropes dans le Tableau 1, qui résume les principaux médicaments impliqués dans la prise en charge des complications du diabète (34).

Il convient de souligner que l'effet secondaire sialoprive est fonction de la durée de la prise, de la posologie, et de l'association ou non avec d'autres molécules. Une fois leur prise stoppée, les symptômes de sécheresse buccale peuvent disparaître progressivement ou persister à vie en raison de modifications histologiques durables sur les glandes salivaires.

Quatre mécanismes expliquent l'effet sialoprive des molécules (34) :

- un effet parasympatholytique anticholinergique de la molécule, l'atropine représentant le principal antagoniste de l'acétylcholine ;
- un effet sympathomimétique de la molécule, conduisant à la production d'une salive plus visqueuse ;
- une action de la molécule sur les noyaux gris centraux, dont font partie les noyaux salivaires supérieurs (glandes sublinguale et submandibulaire) et inférieurs (glande parotide) ;
- une action de la molécule sur l'équilibre hydroélectrolytique.

En perturbant le contrôle nerveux de la sécrétion salivaire, c'est l'effet parasymphatolytique des molécules qui est majoritairement impliqué dans la survenue d'une sécheresse buccale.

Les glandes salivaires présentent une double innervation sécrétomotrice (9) (Figure 7) :

- une innervation sécrétomotrice efférente issue des centres salivaires médullobulbaires, allant du système nerveux vers les glandes salivaires. Celle-ci est assurée majoritairement par le système nerveux autonome parasymphatique (neurotransmetteur cholinergique), mais implique aussi le système sympathique (neurotransmetteur adrénurgique) ;
- une innervation sensitive afférente réflexe, allant des glandes salivaires vers le système nerveux. Cette innervation est mise en jeu lors de réflexes vrais comme des stimuli mécaniques, thermiques, gustatifs, olfactifs, visuels, psychiques ou lors de réflexes conditionnés, par la simple pensée.

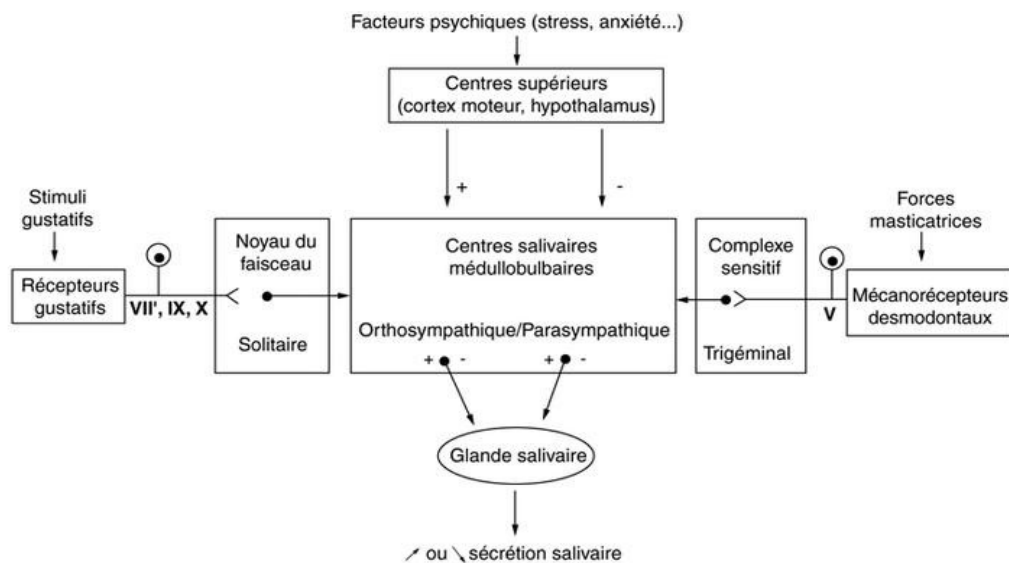


Figure 7: Schéma du contrôle nerveux de la sécrétion salivaire (modifié d'après Garrett).
VII' : nerf intermédiaire ; IX : nerf glossopharyngien ; X : nerf vague.(9)

Tableau 1: Médicaments sialoprives prescrits dans le traitement ou la prévention des complications du diabète sucré (liste non exhaustive)

Catégorie	Sous catégorie
Anti-hypertenseurs :	<u>D'action centrale :</u> - Méthyl dopa (ALDOMET®) - Clonidine (CATAPRESSAN®) - Rilménidine (HYPERIUM®) <u>Inhibiteurs calciques :</u> - Amlodipine (AMLOR®) - Manidipine (IPERTEN®) - Nifédipine (ADALATE®) <u>Béta bloquants :</u> - Métoprolol (LOPRESSOR®)
Anti-arythmiques :	- Disopyramide (RYTHMODAN®) - Propafenone Chlorhydrate (RYTHMOL®) - Métoprolol
Anti-diarrhéiques :	- Atropine (DIARSED®) - Iopéramide (IMODIUM®)
Anti-émétiques	- Dompéridone (MOTILIUM®) - Métoclopramide (PRIMPERAN®)
Diurétiques	- Traimtérene (ISOBAR®) - Furosémide (LASILIX®) - Indapamide (FLUDEX®) - Amiloride (MODAMIDE®)
Psychotropes : - Psychoanaleptiques	<u>IMAO :</u> - Iproniazide (MARSILID®) - Isocarboxamide (MARPLAN N®) - Nialamide (NIAMIDE®) - Benmoxine (NEURALEX®) <u>Antidépresseurs tricycliques :</u> - Clomipramine (ANAFRANIL®) - Amitriptyline (LAROXYL®) - Trimipramine (SURMONTIL®) - Imipramine (TOFRANIL®)
- Neuroleptiques	<u>Phénothiazines :</u> - Chlopromazine (LARGACTIL®) - Thioridazine (MEILLERIL®) - Propériciazine (NEULEPTIL®) - Lévomépromazine (NOZINAN®) <u>Butyrophénones :</u> - Halopéridol (HALDOL®)
- Anxiolytiques	<u>Benzodiazépines :</u> - Méprobamate (EQUANIL®) - Opipramol (INSIDON®) - Chlordiazépoxide (LIBRIUM®)

1.4. Autres facteurs de risque de sécheresse buccale

1.4.1. Age

Contrairement au diabète sucré de type 1 apparaissant avant l'âge de 20 ans, le diabète sucré de type 2 est plus fréquemment rencontré vers 45-50 ans, et possède une prévalence croissante en corrélation avec le vieillissement de la population mondiale (14).

Malgré des résultats d'études divergents, le consensus admet que la sécrétion salivaire diminue avec l'âge, et que la salivation connaît une sénescence (9). Notamment, l'étude de Dodds et al. (36) rapporte chez les personnes âgées une diminution particulièrement marquée :

- des débits salivaires totaux de repos ;
- des débits parotidien, sublingual et submandibulaire stimulés ;
- des débits de repos submandibulaire et sublingual, particulièrement dans le cadre d'un contexte médical spécifique, comme le diabète sucré.

Outre les modifications salivaires qualitatives et quantitatives, la sensation de soif est également altérée chez le sujet âgé. Quatre mécanismes sont corrélés (15) :

- la réserve en eau est plus faible, due à une diminution de la masse maigre riche en eau, en faveur d'un gain de masse grasse ;
- les osmorécepteurs centraux ont un seuil de tolérance plus élevé (300mosmol/L chez le sujet âgé contre 264mosmol/L chez l'adulte jeune), diminuant ainsi parallèlement la quantité d'eau nécessaire à l'épanchement de la soif et le ressenti de la nécessité de boire ;
- la capacité à boire est altérée, par handicap moteur, visuel ou confusion, et les apports alimentaires sont réduits ;
- la capacité de rétention urinaire est réduite, augmentant ainsi les pertes d'eau.

La polymédication croissante chez les personnes âgées est également un facteur indéniable, d'autant plus qu'elle implique très souvent de nombreuses molécules à effets secondaires sialoprives. De plus, cette population est nettement plus sensible aux effets secondaires potentiels de leurs médicaments.

1.4.2. Facteurs nutritionnels

Le régime alimentaire du sujet diabétique est un critère primordial dans sa prise en charge globale. Idéalement, un régime normo-glucidique et modérément hypocalorique est préconisé (35). Selon l'European Hydration Institute, 20 à 30% des apports journaliers en eau sont assurés par l'alimentation solide, d'où l'importance d'une alimentation équilibrée (21).

Chez le sujet diabétique, la présence d'un état de déshydratation ou d'un défaut de sécrétion salivaire peut entraîner des difficultés à mastiquer, déglutir, et entretenir l'état de dénutrition et de déshydratation.

1.4.3. Risque infectieux

L'hyperglycémie chronique prédispose à un risque infectieux plus élevé, exposant à un risque accru de fièvre, et donc de déshydratation supplémentaire.

L'augmentation du risque infectieux est due à une double action de l'hyperglycémie (38) :

- une perturbation du système immunitaire par les produits de dégradation du glucose, responsable d'une diminution du chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles et d'une diminution de la phagocytose ;
- une altération de la circulation sanguine (macro et microangiopathies), modifiant notamment la diffusion de l'oxygène, des molécules anti-infectieuses telles que les antibiotiques et facteurs de cicatrisation.

Ce risque infectieux augmenté se traduit au niveau de la sphère orale, par la présence plus fréquente de maladies parodontales, de candidoses, et au niveau général d'otites, de pyélonéphrites, de septicémies fongiques...(5).

2. Prévalence de la bouche sèche dans le cadre d'un diabète sucré : Revue de la littérature

Une revue de la littérature a été réalisée pour la période allant de 2000 à 2016, afin d'identifier les données épidémiologiques de la sécheresse buccale (xérostomie et hyposalivie) dans la population diabétique, et les facteurs associés à cette sécheresse buccale.

2.1. Méthodologie

La recherche bibliographique a été faite à partir des bases de données PubMed et Science Direct.

Les mots clés MeSH utilisés pour interroger les bases de données étaient les suivants : « diabetes mellitus » (diabète sucré), « xerostomia » (xérostomie), et « hyposalivation » (hyposalivie).

Pour être retenus, le texte intégral des articles devait être disponible gratuitement en ligne ou via les abonnements du Service Commun de la Documentation de l'Université de Lille 2 (SCD), et être rédigés en français ou en anglais. Les revues de la littérature ont été écartées de la recherche.

Après suppression des doublons entre les bases de données consultées, une attention particulière a été portée aux critères suivants : clarté des méthodes de sélection des échantillons, critères d'inclusion et d'exclusion, méthodes de recueil des données, protocoles de mesures, et précision des degrés de significativité. Dans un second temps, cette recherche a été complétée par la lecture des références bibliographiques des articles sélectionnés. (Figure 7).

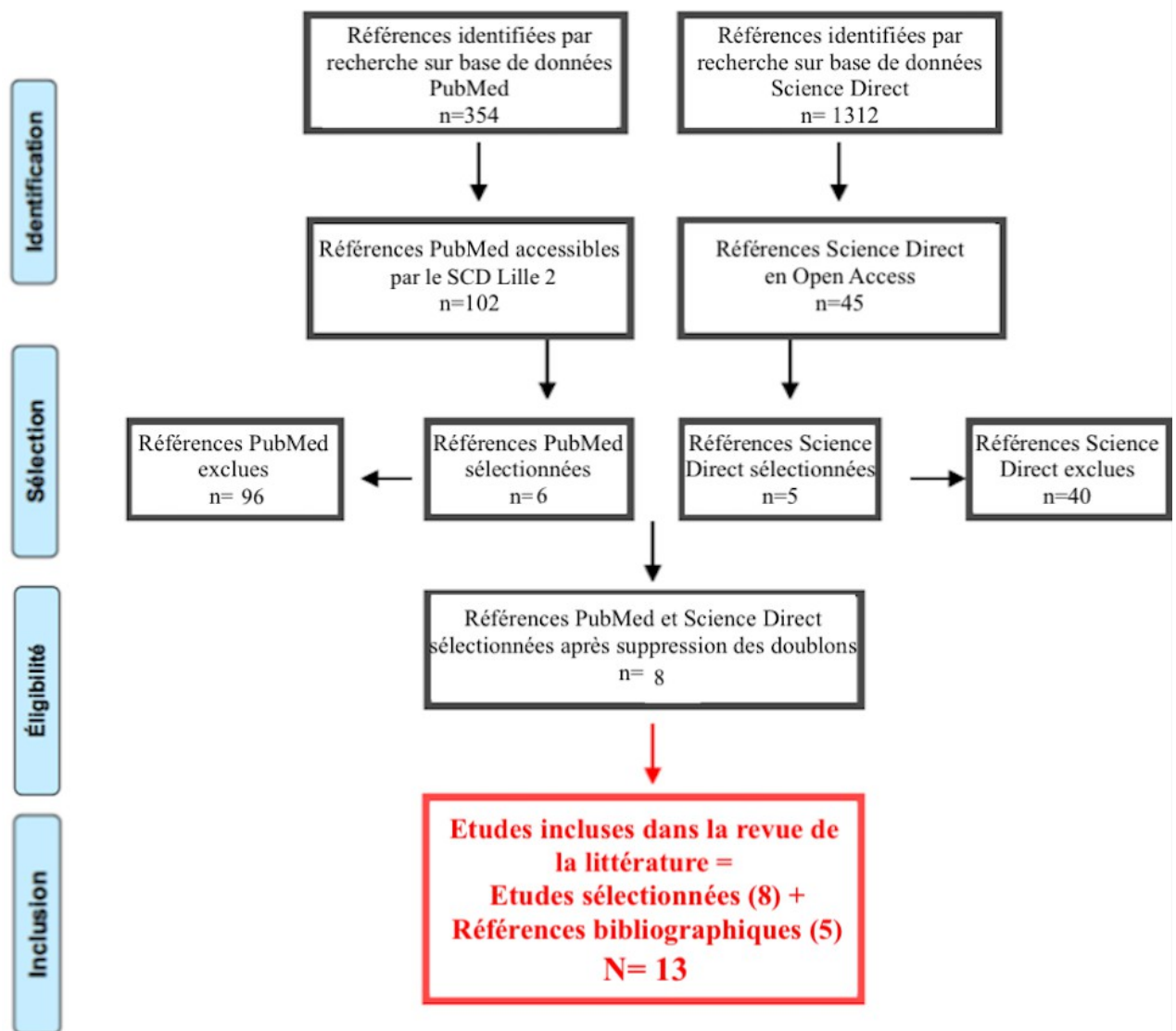


Figure 8 : Diagramme de flux illustrant la sélection des publications

2.2. Résultats

Au final, 13 articles en langue anglaise, rapportant les résultats de 13 études cliniques conduites dans 9 pays différents et publiées entre 2000 et 2015 ont été retenus.

Le Tableau 2 présente une synthèse des articles retenus, qui ont été classés par ordre chronologique selon leur date de publication. Seuls les éléments méthodologiques et les résultats en rapport avec l'objectif de la revue de la littérature ont été rapportés dans ce tableau.

Tableau 2: Synthèse des résultats issus de l'étude de la littérature internationale sur la prévalence de la bouche sèche chez les sujets diabétiques (études publiées entre 2000 et 2015, en anglais)

Auteurs Année/Pays de publication	Population étudiée	Méthodologie de l'étude	Principaux résultats de l'étude
Chavez <i>et al.</i> (39) 2000, Etats- Unis	29 diabétiques 2 hospitalisés (Groupe C), âgés de 54 à 90 ans, répartis selon le contrôle glycémique : - Groupe C1 au bon contrôle glycémique soit $HbA1c \leq 9\%$ (n=11, 3 femmes/8 hommes) - Groupe C2 au mauvais contrôle glycémique soit $HbA1c > 9\%$ (n=18, 10 femmes/8 hommes) 23 sujets témoins non diabétiques (Groupe T) de distribution similaire sur l'âge, le sexe et l'ethnie Tous les sujets (Groupe A) selon les médicaments sialoprives (n=52) - Groupe A1 : sans médication sialoprive (n=29) - Groupe A2 : au moins une médication sialoprive (n=23)	Etude transversale comparative Données recueillies par : - auto-questionnaire à 3 items² sur la xérostomie, adapté du questionnaire de Fox - mesure des débits salivaires de repos total et parotidien par méthode du crachat (en mL/min) - mesure du débit salivaire parotidien stimulé à l'acide citrique à 2% (en mL/min)	<u>Prévalence de la xérostomie (réponses positives aux 3 items) :</u> • Groupe C VS Groupe T ; NS • Groupe C1 VS Groupe C2 ; NS <u>Débits salivaires de repos :</u> - <u>total</u> : • Groupe C ($0,16 \pm 0,21$) < Groupe T ($0,26 \pm 0,29$) ; NS - <u>parotidien</u> : • Groupe C4 ($0,02 \pm 0,03$) < Groupe C3 ($0,05 \pm 0,05$) ; (p=0,005) • Groupe C1 ($0,03 \pm 0,02$) < Groupe T ($0,04 \pm 0,04$) ; NS • Groupe C2 ($0,04 \pm 0,05$) < Groupe T ($0,04 \pm 0,04$) ; NS <u>Débit salivaire parotidien stimulé :</u> • Groupe A2 ($0,18 \pm 0,18$) < Groupe A1 ($0,32 \pm 0,22$) ; (p=0,02) • Groupe C1 ($0,29 \pm 0,19$) < Groupe T ($0,31 \pm 0,25$) ; NS • Groupe C2 ($0,16 \pm 0,15$) < Groupe T ($0,31 \pm 0,25$) ; (p=0,03) • Groupe C2 ($0,16 \pm 0,15$) < Groupe T + C1 ($0,31 \pm 0,23$) ; (p=0,01) • Association NS entre xérostomie et débit parotidien stimulé <u>Age, sexe et ancienneté du diabète :</u> • Association NS avec les débits salivaires

2 1. Votre bouche vous semble-t-elle fréquemment sèche ? ; 2. Votre bouche vous semble-t-elle sèche lorsque vous mangez ? ; 3. Avez-vous des difficultés à avaler les aliments sans vous aider de liquide ?.

Auteurs Année/Pays de publication	Population étudiée	Méthodologie de l'étude	Principaux résultats de l'étude
Chavez <i>et al.</i> (40) 2001, Etats-Unis	24 sujets diabétiques 2 (Groupe C) répartis selon le contrôle glycémique : - Groupe C1 : sujets au bon contrôle glycémique soit $HbA1c \leq 9\%$ (n=10) - Groupe C2 : sujets au mauvais contrôle glycémique soit $HbA1c > 9\%$ (n=14) 15 sujets témoins non diabétiques (Groupe T), de distribution similaire sur l'âge, le sexe et l'ethnie Tous les sujets (Groupe A) selon les médications sialoprives (n=39) : - Groupe A1: sujets sans médication (n=16) - Groupe A2 : sujets avec au moins une médication (n=23)	Etude longitudinale sur 1 an Données recueillies par : - auto-questionnaire à 3 items sur la xérostomie³, adapté du questionnaire de Fox⁴ - mesure des débits salivaires de repos total et parotidien par méthode du crachat (en mL/min) - mesure du débit salivaire parotidien stimulé à l'acide citrique à 2% (en mL/min)	Absence de différence significative des débits salivaires de repos et stimulé parotidien entre t0 et t+1 an dans les groupes C1, C2 et T. <u>Débit salivaire de repos à 1 an :</u> <u>- total :</u> • Groupe C ($0,13 \pm 0,12$) < Groupe T ($0,24 \pm 0,20$) ; NS • Groupe C2 ($0,12 \pm 0,10$) < Groupe C1 ($0,14 \pm 0,14$) < Groupe T ($0,24 \pm 0,20$) ; NS • Groupe C2 ($0,12 \pm 0,10$) < Groupe T ($0,23 \pm 0,20$) ; NS <u>- parotidien :</u> • Groupe C ($0,04 \pm 0,04$) < Groupe T ($0,06 \pm 0,05$) ; NS • Groupe A2 ($0,03 \pm 0,03$) < Groupe A1 ($0,06 \pm 0,06$) ; (p=0,03) <u>Débit salivaire stimulé parotidien à 1 an :</u> • Groupe C ($0,24 \pm 0,14$) < Groupe T ($0,38 \pm 0,23$) ; (p=0,046) • Groupe C2 ($0,20 \pm 0,14$) < Groupe T ($0,38 \pm 0,23$) ; (p=0,02) • Groupe C2 ($0,20 \pm 0,14$) < Groupe T + Groupe C1 ($0,35 \pm 0,19$) ; (p=0,01) <u>Age, sexe, et ancienneté du diabète :</u> Association NS avec les débits salivaires étudiés à 1 an

3 1. Votre bouche vous semble-t-elle fréquemment sèche ? ; 2. Votre bouche vous semble-t-elle sèche lorsque vous mangez ? ; 3. Avez-vous des difficultés à avaler les aliments sans vous aider de liquide ?.

4 Questionnaire original de Fox et al. (43): 1. Votre quantité de salive vous semble-t-elle normale/insuffisante/trop importante ? ; 2. Avez-vous des difficultés à avaler les aliments ? ; 3. Votre bouche vous semble-t-elle sèche pendant les repas ? ; 4. Utilisez-vous des liquides pour vous aider à avaler les aliments ?.

Auteurs Année/Pays de publication	Population étudiée	Méthodologie de l'étude	Principaux résultats de l'étude
Moore <i>et al.</i> (41) 2001, Etats- Unis	406 sujets diabétiques 1 (Groupe C) - 204 hommes/202 femmes - âge moyen : $33,0 \pm 0,4$ ans - durée moyenne du diabète : $24,6 \pm 8$ ans - 60% avec au moins une complication médicale liée au diabète - $1,68 \pm 0,10$ thérapeutiques médicamenteuses Groupe C réparti selon la prise de médicaments sialoprives : - Groupe C1 : sans médication sialoprive (n=376) Groupe C2 : au moins une médication sialoprive (n=30) 268 sujets témoins non diabétiques (Groupe T) : - 108 hommes/160 femmes - âge moyen $31,8 \pm 0,5$ ans - $0,93 \pm 0,11$ thérapeutique médicamenteuse (dont 3,7% à effet sialoprive)	Etude transversale nichée dans une cohorte, avec groupe contrôle (période de l'étude : entre 1992 et 1994) Données recueillies par : - auto-questionnaire de Fox à 4 items sur la xérostomie + 2 items additionnels⁵ - mesure du débit salivaires de repos total par méthode du crachat 5 minutes (en mL/min) - mesure du débit salivaire total stimulé par mastication d'un bloc de paraffine pendant 2 minutes (en mL/min)	<u>Prévalence de la xérostomie (définie par au moins une réponse positive aux 4 premiers items de Fox) :</u> • Groupe C (24,1%) > groupe T (17,6%) ; (p=0,045) <u>Débit salivaire de repos total :</u> (Groupe C n=251/Groupe T n=183) • Groupe C ($0,22 \pm 0,014$) < Groupe T ($0,28 \pm 0,016$) ; (p=0,005) • Groupe C2 ($0,07 \pm 0,04$) < Groupe C1 ($0,22 \pm 0,01$) ; (p<0,05) • Association entre âge et débit salivaire de repos ; (p=0,001) <u>Débit salivaire stimulé :</u> (Groupe C n=251/Groupe T n=183) • Groupe C ($0,89 \pm 0,047$) < Groupe T ($1,02 \pm 0,054$) ; NS • Groupe C2 VS Groupe C1 NS <u>Prévalence de l'hyposialie de repos (<0,01 mL/min) :</u> (Groupe C n=251/Groupe T n=183) • Groupe C (11,8%) > Groupe T (2,7%) ; (p=0,0005) • Groupe C2 > Groupe C1 ; (p=0,001) <u>Prévalence de l'hyposialie stimulée (<0,1 mL/min) :</u> (Groupe C n=251/Groupe T n=183) • Groupe C (12,4%) > Groupe T (5,5%) ; (p=0,019)

5 Questionnaire de Fox original + 2 items additionnels : 1. Votre bouche vous semble-t-elle souvent sèche ? ; 2. Faites vous régulièrement quelque chose pour vous humecter la bouche ?.

Auteurs de l'étude Année/Pays de publication	Population étudiée	Méthodologie de l'étude	Principaux résultats de l'étude
Kao <i>et al.</i> (42) 2001, Etats-Unis	40 sujets diabétiques 2 au bon contrôle glycémique soit $HbA1c \leq 8\%$ (Groupe C), répartis en 2 groupes : - Groupe C1 : avec xérostomie (n=20) - Groupe C2 : sans xérostomie (n=20) 40 sujets témoins (Groupe T), appariés sur l'âge et le sexe	Etude transversale comparative Données recueillies par : - auto-questionnaire à 10 items sur la sécheresse buccale et la santé bucco-dentaire, comportant les 4 items de Fox (43) - acquisition d'images scintigraphiques salivaires pour les glandes parotides et submandibulaires à t=0 et t+15minutes (en Uptake Ratio), puis t+30minutes après stimulation par acide ascorbique sur la langue (en Excretion Ratio) <i>Remarque : l'UR représente la production salivaire de repos, et l'ER représente la fonction excrétoire stimulée</i>	<i>Les résultats des ratios sont présentés de la façon suivante : la glande parotide droite et gauche, puis la glande submandibulaire droite et gauche</i> <u>Production salivaire (Uptake Ratio) à t=0 :</u> • Groupe C1 ($2,00 \pm 0,6$; $2,00 \pm 0,8$; $3,3 \pm 0,9$; $3,8 \pm 1,2$) < Groupe C2 ($5,2 \pm 1,1$; $4,8 \pm 0,8$; $5,6 \pm 1,4$; $6,3 \pm 1,4$) ; (p<0,01) • Groupe C1 ($2,00 \pm 0,6$; $2,00 \pm 0,8$; $3,3 \pm 0,9$; $3,8 \pm 1,2$) < Groupe T ($4,6 \pm 1,1$; $4,7 \pm 1,0$; $5,7 \pm 1,8$; $5,9 \pm 1,6$) ; (p<0,01) <u>Production salivaire (Uptake Ratio) à t+15min :</u> • Groupe C1 ($4,5 \pm 1,2$; $4,3 \pm 1,3$; $5,5 \pm 1,8$; $5,7 \pm 1,8$) < Groupe C2 ($8,5$ $\pm 1,9$; $9,2 \pm 2,1$; $10,3 \pm 3,3$; $10,6 \pm 2,8$) ; (p<0,01) • Groupe C1 ($4,5 \pm 1,2$; $4,3 \pm 1,3$; $5,5 \pm 1,8$; $5,7 \pm 1,8$) < Groupe T ($8,8 \pm$ $2,3$; $8,7 \pm 2,1$; $10,3 \pm 3,0$; $10,5 \pm 2,8$) ; (p<0,01) <u>Fonction excrétoire stimulée (Excretion Ratio) à t+30min :</u> • Groupe C1 ($0,5 \pm 0,1$; $0,46 \pm 0,09$; $0,46 \pm 0,13$; $0,39 \pm 0,09$) < Groupe C2 ($0,60 \pm 0,14$; $0,60 \pm 0,14$; $0,54 \pm 0,08$; $0,47 \pm 0,11$) ; (p<0,01) • Groupe C1 ($0,5 \pm 0,1$; $0,46 \pm 0,09$; $0,46 \pm 0,13$; $0,39 \pm 0,09$) < Groupe T ($0,64 \pm 0,10$; $0,62 \pm 0,10$; $0,55 \pm 0,06$; $0,51 \pm 0,10$) ; (p<0,01)

Auteurs de l'étude Année/Pays de publication	Population étudiée	Méthodologie de l'étude	Principaux résultats de l'étude
Lin <i>et al.</i> (44) 2002, Taïwan	72 sujets diabétiques 2 au bon contrôle glycémique soit $HbA1c \leq 8\%$ (Groupe C) (46 hommes, 26 femmes, âgés de 38 à 76 ans) répartis en 2 groupes : - Groupe C1 : avec xérostomie ($53,6 \pm 14,2$ ans d'âge moyen) (n=36) - Groupe C2 : sans xérostomie ($56,0 \pm 13,9$ ans d'âge moyen) (n=36) 36 sujets témoins (Groupe T) (23 hommes/13 femmes, âgés de 37 à 75 ans, $56,2 \pm 13,3$ ans d'âge moyen)	Etude transversale comparative Données recueillies par : - auto-questionnaire à 10 items sur la sécheresse buccale et la santé bucco-dentaire, comportant les 4 items de Fox (43) - acquisition d'images scintigraphiques salivaires pour les glandes parotides et submandibulaires à t=0 et t+15minutes (en Uptake Ratio), puis t+30minutes après stimulation par acide ascorbique sur la langue (en Excretion Ratio) <i>Remarque : l'UR représente la production salivaire de repos, et l'ER représente la fonction excrétoire stimulée</i>	<i>Les résultats des ratios sont présentés de la façon suivante : la glande parotide droite et gauche, puis la glande submandibulaire droite et gauche</i> <u>Production salivaire (Uptake Ratio) à t=0 :</u> • Groupe C1 ($1,98 \pm 0,48$; $1,98 \pm 0,57$; $3,20 \pm 0,68$; $3,83 \pm 0,94$) < Groupe C2 ($5,20 \pm 0,86$; $4,87 \pm 0,57$; $5,57 \pm 1,04$; $6,28 \pm 1,03$) ; (p<0,01) • Groupe C1 ($1,98 \pm 0,48$; $1,98 \pm 0,57$; $3,20 \pm 0,68$; $3,83 \pm 0,94$) < Groupe T ($4,64 \pm 1,06$; $4,71 \pm 1,02$; $5,68 \pm 1,79$; $5,89 \pm 1,58$) ; (p<0,01) <u>Production salivaire (Uptake Ratio) à t+15min :</u> • Groupe C1 ($4,44 \pm 0,93$; $4,35 \pm 0,95$; $5,49 \pm 1,36$; $5,69 \pm 1,32$) < Groupe C2 ($8,51 \pm 1,42$; $9,23 \pm 1,57$; $10,29 \pm 2,49$; $10,58 \pm 2,07$) ; (p<0,01) • Groupe C1 ($4,44 \pm 0,93$; $4,35 \pm 0,95$; $5,49 \pm 1,36$; $5,69 \pm 1,32$) < Groupe T ($8,75 \pm 2,30$; $8,71 \pm 2,05$; $10,34 \pm 3,03$; $10,53 \pm 2,84$) ; (p<0,01) <u>Fonction excrétoire stimulée (Excretion Ratio) à t+30min :</u> • Groupe C1 ($0,51 \pm 0,08$; $0,46 \pm 0,07$; $0,46 \pm 0,10$; $0,39 \pm 0,07$) < Groupe C2 ($0,60 \pm 0,11$; $0,60 \pm 0,11$; $0,55 \pm 0,06$; $0,47 \pm 0,09$) ; (p<0,01) • Groupe C1 ($0,51 \pm 0,08$; $0,46 \pm 0,07$; $0,46 \pm 0,10$; $0,39 \pm 0,07$) < Groupe T ($0,64 \pm 0,10$; $0,62 \pm 0,10$; $0,55 \pm 0,06$; $0,51 \pm 0,10$) ; (p<0,01)

Auteurs de l'étude Année/Pays de publication	Population étudiée	Méthodologie de l'étude	Principaux résultats de l'étude
Moreira <i>et al.</i> (45) 2009, Brésil	30 enfants et adolescents diabétiques 1, âgés de 7 à 18 ans (Groupe C) 30 enfants non diabétiques, appariés sur le sexe et le niveau social (Groupe T)	Etude transversale comparative Données recueillies par : - question unique sur la sensation de bouche sèche : « Avez-vous souvent la sensation d'avoir la bouche sèche ? » - mesure du débit salivaire de repos total par méthode du crachat (en mL/min) - mesure du débit salivaire total stimulé par de l'acide citrique à 2% (en mL/min)	<u>Prévalence de la xérostomie (réponse positive à la question) :</u> • Groupe C (63%) > Groupe T(0%) <u>Débit salivaire de repos :</u> • Groupe C ($0,15 \pm 0,10$) < Groupe T ($0,36 \pm 0,2$) ; ($p < 0,05$) <u>Débit salivaire stimulé :</u> • Groupe C ($2,32 \pm 1,0$) < Groupe T ($2,5 \pm 1,2$) ; NS

Auteurs de l'étude Année/Pays de publication	Population étudiée	Méthodologie de l'étude	Principaux résultats de l'étude
Khovidhunkit <i>et al.</i> (46) 2009, Thaïlande	154 patients diabétiques 2 (Groupe C) (âgés de 35 à 86 ans, 63 ± 10 ans d'âge moyen, 117 femmes/37 hommes) 50 sujets témoins non diabétiques (Groupe T) (12 hommes/38 femmes, âgés de 43 à 85 ans, 65 ± 10 ans d'âge moyen)	Etude transversale comparative Données recueillies par : - auto-questionnaire à 3 items sur la xérostomie, adaptés du questionnaire de Fox ⁶ - mesure du débit salivaire de repos par le test de Schirmer modifié (MST) à 1, 2 et 3 minutes (en mm)	<u>Prévalence de la xérostomie (au moins une réponse positive aux 3 items) :</u> • Groupe C (62%) > Groupe T (36%) ; (p=0,001) <u>Débit salivaire de repos :</u> • A 1 minute : Groupe C (12,3 ± 5,9) < Groupe T (19,5 ± 8,6) ; (p<0,005) • A 2 minute : Groupe C (19,0 ± 7,5) < Groupe T (25,5 ± 8,9) ; (p<0,005) • A 3 minute : Groupe C (24,6 ± 8,5) < Groupe T (28,5 ± 8,6) ; (p<0,005) <u>Prévalence de l'hyposialie selon test MST (< 25 mm à 3 minutes) :</u> • Groupe C (46%) > Groupe T (28%) ; (p=0,03) <u>Prévalence de l'hyposialie sévère selon test MST (< 15 mm à 3 minutes) :</u> • Groupe C (20%) > Groupe T (8%) ; (p=0,048) <u>Age, sexe, ancienneté du diabète et contrôle glycémique :</u> • Association NS entre ces facteurs et le débit salivaire de repos

6 3 items adaptés du questionnaire de Fox : 1. Avez-vous la sensation que votre bouche est sèche ? ; 2. Avez-vous des difficultés à manger des aliments secs ? ; 3. Avez-vous la sensation de bouche sèche lors de votre réveil ?

Auteurs de l'étude Année/Pays de publication	Population étudiée	Méthodologie de l'étude	Principaux résultats de l'étude
Vaziri <i>et al.</i> (47) 2010, Iran	80 sujets diabétiques (Groupe C), suivis au Centre de Recherche pour le Diabète, répartis selon le type de diabète : - Groupe C1 : diabétiques 1 (n=40) (âgés de 9 à 61 ans, 19 hommes/21 femmes) - Groupe C2 : diabétiques 2 (n=40) (âgés de 39 à 82 ans, 20 hommes/20 femmes) 40 sujets témoins non diabétiques (Groupe T), répartis en 2 groupes : - Groupe T1 : de distribution similaire sur l'âge, le sexe et le poids avec Groupe C1 (n=20) - Groupe T2 : de distribution similaire sur l'âge, le sexe et le poids avec Groupe C2 (n=20)	Etude transversale comparative Données recueillies par : - mesure du débit salivaire de repos total par méthode d'écoulement (en mL/min)	<u>Débit salivaire de repos total :</u> • Groupe C1 ($0,21 \pm 0,09$) < Groupe T1 ($0,49 \pm 0,27$) ; ($p < 0,001$) • Groupe C2 ($0,32 \pm 0,14$) < Groupe T2 ($0,39 \pm 0,17$) ; ($p < 0,001$)

Auteurs de l'étude Année/Pays de publication	Population étudiée	Méthodologie de l'étude	Principaux résultats de l'étude
Jawed <i>et al.</i> (25) 2011, Pakistan	398 sujets diabétiques 2 (Groupe C), âgés de 30 à 50 ans, répartis selon l'âge : - Groupe C1 : de 30 à 35 ans (n=99) (48 hommes/51 femmes) - Groupe C2 : de 36 à 40 ans (n=100) (53 hommes/47 femmes) - Groupe C3 : de 41 à 45 ans (n=99) (49 hommes/50 femmes) - Groupe C4 : de 46 à 50 ans (n=100) (48 hommes/52 femmes) 395 sujets témoins (Groupe T), appariés sur l'âge et le sexe : - Groupe T1 : de 30 à 35 ans (n=100) (50 hommes/50 femmes) - Groupe T2 : de 36 à 40 ans (n=100) (48 hommes/52 femmes) - Groupe T3 : de 41 à 45 ans (n=98) (47 hommes/51 femmes) - Groupe T4 : de 46 à 50 ans (n=97) (49 hommes/48 femmes)	Etude transversale comparative Données recueillies par : - mesure du débit salivaire de repos (en mL/min)	<u>Débit salivaire de repos :</u> • Groupe C ($1,06 \pm 0,05$) < Groupe T ($2,38 \pm 0,13$) ; (p<0,001) • Groupe C1 ($6,95 \pm 0,22$) < Groupe T1 ($7,01 \pm 1,21$) ; NS • Groupe C2 ($1,28 \pm 0,05$) < Groupe T2 ($1,93 \pm 0,03$) ; (p<0,001) • Groupe C3 ($1,52 \pm 0,22$) < Groupe T3 ($1,01 \pm 0,06$) ; (p<0,001) • Groupe C4 ($0,90 \pm 0,03$) < Groupe T4 ($1,37 \pm 0,09$) ; (p<0,001)

Auteurs de l'étude Année/Pays de publication	Population étudiée	Méthodologie de l'étude	Principaux résultats de l'étude
Alves <i>et al.</i> (48) 2012, Brésil	51 enfants et adolescents diabétiques 1 (Groupe C) (âgés de 6 à 18 ans, d'âge moyen $11,3 \pm 3,4$ ans) répartis selon le sexe : - Groupe C1 : 29 hommes - Groupe C2 : 22 femmes 51 sujets témoins non diabétiques (Groupe T), appariés sur l'âge, la géographie et le statut socio-économique : - Groupe T1 : 19 hommes - Groupe T2 : 32 femmes	Etude transversale comparative Données recueillies par : - mesure du débit salivaire de repos, par accumulation sur le plancher buccal pendant 5 minutes et aspiration toutes les 60 secondes (en mL/min)	<u>Débit salivaire de repos :</u> • Groupe C ($0,26 \pm 0,14$) < Groupe T ($0,41 \pm 0,28$) ; (p=0,02) • Groupe C1 ($0,27 \pm 0,15$) < Groupe T1 ($0,38 \pm 0,25$) ; NS • Groupe C2 ($0,22 \pm 0,13$) < Groupe T2 ($0,42 \pm 0,30$) ; NS

Auteurs de l'étude Année/Pays de publication	Population étudiée	Méthodologie de l'étude	Principaux résultats de l'étude
Busato <i>et al.</i> (49) 2012, Brésil	51 adolescents diabétiques de type 1 (Groupe C), (24 hommes/27 femmes, âgés de 14 à 19 ans), répartis en 4 groupes : - Groupe C1 : avec xérostomie (n=27) - Groupe C2 : sans xérostomie (n=24) - Groupe C3 : bon contrôle glycémique soit $HbA1c \leq 8\%$ (n=13) - Groupe C4 : mauvais contrôle glycémique soit $HbA1c > 8\%$ (n=38) 51 sujets témoins non diabétiques (Groupe T), appariés sur l'âge et le sexe : - Groupe T1 : avec xérostomie (n=8) - Groupe T2 : sans xérostomie (n=43)	Etude transversale comparative Données recueillies par : - question unique sur la xérostomie : « Avez-vous eu la sensation d'avoir la bouche sèche tous les jours durant les 6 derniers mois ? » - mesure du débit salivaire total stimulé par mastication d'un bloc de paraffine calibré pendant 6 minutes (résultats en mL/min)	<u>Prévalence de la xérostomie (réponse positive à la question) :</u> • Groupe C (53%) > Groupe T (16%) ; (p=0,01) • Groupe C3 (53,8%) VS Groupe C4 (52,9%) ; NS <u>Débit salivaire stimulé total :</u> • Groupe C1 ($1,04 \pm 0,56$) ; Groupe C2 ($0,89 \pm 0,51$) ; Groupe T1 ($1,34 \pm 0,53$) ; Groupe T2 ($1,16 \pm 0,60$) ; (p=0,04)

Auteurs de l'étude Année/Pays de publication	Population étudiée	Méthodologie de l'étude	Principaux résultats de l'étude
Malicka <i>et al.</i> (50) 2014, Pologne	Deux groupes de patients diabétiques : - C1 : diabétiques 1 (n=34) (18 hommes/16 femmes, 37,5 ans d'âge moyen) - C2 : diabétiques 2 (n=59) (28/31 hommes, et 65 ans d'âge moyen) Les groupes ont été subdivisés selon le contrôle glycémique et l'ancienneté du diabète : - C1a : diabète 1 équilibré avec HbA1c $\leq$ 8,5% (n=14) - C1b : diabète 1 non équilibré avec HbA1c $>$ 8,5% (n=20) - C2a : diabète 2 équilibré avec HbA1c $\leq$ 8,5% (n=28) - C2b : diabète 2 non équilibré avec HbA1c $>$ 8,5% (n=31) - D1a : diabète 1 $\leq$ 10 ans (n=14) - D1b : diabète 1 $>$ 10 ans (n=20) - D2a : diabète 2 $\leq$ 10 ans (n=20) - D2b : diabète 2 $>$ 10 ans (n=39) 63 sujets témoins non diabétiques, appariés sur l'âge et le sexe, divisés en deux groupes : - T1 : (n=30) (16 femmes/14 hommes, et 37 ans d'âge moyen) - T2 : (n=33) (16 femmes/17 hommes, et 63,7 ans d'âge moyen)	Etude transversale comparative Données recueillies par : - auto-questionnaire sur la sécheresse buccale incluant les 4 items de Fox et 6 items additionnels ⁷ - mesure du débit salivaire de repos total par méthode du prélèvement sur le plancher buccal (en mL/min)	<u>Prévalence de la xérostomie (réponses positives aux 4 premiers items de Fox):</u> • Groupe C1 (23,5%) $>$ Groupe T1 (10%) ; (p<0,05) • Groupe C2 VS Groupe T2 ; NS • Groupe C1 VS Groupe C2 ; NS • Groupe C1a VS Groupe C2a ; NS • Groupe C1b VS Groupe C2b ; NS • Groupe D1a VS Groupe D2a ; NS • Groupe D1b VS Groupe D2b ; NS <u>Débit salivaire de repos total :</u> • Groupe C1 (0,38 $\pm$ 0,19) $<$ Groupe T1 (0,53 $\pm$ 0,2) ; (p<0,01) • Groupe C2 VS Groupe T2 ; NS • Groupe C1 VS Groupe C2 ; NS • Groupe C1a VS Groupe C2a ; NS • Groupe C1b VS Groupe C2b ; NS • Groupe D1a VS Groupe D2a ; NS • Groupe D1b VS Groupe D2b ; NS

⁷ Questionnaire de Fox original + 6 questions additionnelles : 1. Avez-vous la sensation d'avoir la bouche sèche la nuit ou au réveil ? ; 2. Votre bouche vous semble-t-elle sèche pendant la journée ? ; 3. Gardez-vous un verre d'eau à proximité la nuit ? ; 4. Utilisez-vous des chewing-gums quotidiennement pour saliver la journée ? ; 5. Utilisez-vous des pastilles acidulées quotidiennement pour saliver la journée ? ; 6. Ressentez-vous fréquemment le besoin d'humecter votre bouche ?

Auteurs de l'étude Année/Pays de publication	Population étudiée	Méthodologie de l'étude	Principaux résultats de l'étude
Navea Aguilera <i>et al.</i> (51) 2015, Espagne	100 sujets diabétiques, de moins de 65 ans (Groupe C) (50 hommes/50 femmes, $49,3 \pm 13,4$ d'âge moyen), répartis selon le type de diabète, le contrôle glycémique et l'ancienneté du diabète : - Groupe C1 : diabétiques 1 (n=36) - Groupe C2 : diabétiques 2 (n=64) - Groupe C3 : bon contrôle glycémique soit $HbA1c \leq 7\%$ - Groupe C4 : mauvais contrôle glycémique soit $HbA1c > 7\%$ - Groupe C5 : diabète ≤ 10 ans - Groupe C6 > 10 ans 100 sujets témoins non diabétiques (Groupe T), appariés sur l'âge et le sexe	Etude transversale comparative Données recueillies par : - auto-questionnaire sur les habitudes de vie, antécédents et médicaments en cours - auto-questionnaire sur la fréquence des symptômes de bouche sèche, à 11 items	<u>Prévalence de la xérostomie (analyse indépendante des items) :</u> • Groupe C > Groupe T pour tous les items ($p < 0,01$) • Groupe C1 VS Groupe C2 ; NS • Groupe C3 VS Groupe C4 ; NS • Groupe C5 VS Groupe C6 ; NS

2.3. Discussion

Il existe de nombreux mécanismes physiopathologiques pouvant expliquer la présence d'une sécheresse buccale chez les personnes diabétiques, observée régulièrement en pratique clinique. Cette revue de la littérature avait pour objectif de vérifier l'existence de données cliniques corroborant ces mécanismes.

La recherche bibliographique sur la période 2000-2016 a permis d'identifier 13 études cliniques centrées sur la sensation de bouche sèche et l'exploration de la fonction salivaire en population diabétique.

La majorité des études rapportent une prévalence plus élevée de sensation de bouche sèche chez les sujets présentant un diabète sucré, en comparaison avec une population témoin non diabétique (41,45,46,49–51). Selon ces études, la prévalence de la sensation de bouche sèche chez les patients diabétiques varierait entre 23,5% et 63%. Cette grande variabilité peut s'expliquer par une hétérogénéité dans les populations étudiées (type de diabète, âge des sujets inclus dans les échantillons...) mais aussi dans les questionnaires utilisés pour évaluer la sensation de bouche sèche. Des questionnaires spécifiques sont décrits dans la littérature pour évaluer la sensation de bouche sèche tels que les questionnaires de Fox (43). Néanmoins, un certain nombre de questionnaires originaux ou adaptés de celui de Fox ont été utilisés dans ces études, ce qui rend la comparaison des résultats difficile.

La sensation de bouche sèche reste un symptôme subjectif. Son absence ne permet pas de conclure à l'absence de trouble de la fonction sécrétoire. Il est donc pertinent que la recherche de la perception de bouche sèche soit complétée de mesures objectives telles que les débitmétries salivaires.

Selon Sreebny et al. (52) et Osterberg et al. (53), la xérostomie serait le reflet de la diminution des débits salivaires de repos. Les résultats de la synthèse de la littérature sont concordants avec cette hypothèse. De nombreuses études rapportent des débits salivaires de repos inférieurs chez les sujets diabétiques en comparaison avec une population témoin non diabétique (25,41,45–48,50). Moore et al. (39–41) rapportent également un débit salivaire de repos d'autant plus diminué en population diabétique sous médicaments sialoprives.

Concernant les débits salivaires stimulés, leur diminution serait le marqueur des hyposialies vraies selon Osterberg et al. (1984) (53). Moins d'études (39–41,45,49) se sont intéressées aux débits salivaires stimulés en comparaison avec les débits salivaires de repos, et les résultats rapportés par ces études ne sont pas toujours concluants. Néanmoins, ils tendent à montrer des débits salivaires stimulés inférieurs en population diabétique en comparaison avec une population témoin non diabétique. La difficulté à mettre en évidence une différence significative pourrait être expliquée par la persistance de la capacité de synthèse en réponse aux stimuli mécaniques (voir partie 1.3.1.) malgré les effets délétères

du diabète sur les glandes salivaires.

Des tiers facteurs tels que l'âge, le sexe, le type de diabète ou l'ancienneté de la pathologie et le contrôle glycémique ont également été étudiés sans que leur rôle sur les débits salivaires ne puisse être clairement déterminé (39,40,46,50).

Les valeurs des débits salivaires varient d'une étude à l'autre. Cette variabilité peut être liée à la diversité des méthodes employées ou des conditions de réalisation des prélèvements salivaires, ce qui ne permet pas de statuer sur un ordre de grandeur et de comparer les résultats des études entre elles.

La réalisation des débitmétries salivaires fait appel à un protocole rigoureux. Le flux salivaire total est composé du flux salivaire stimulé, qui reflète la capacité sécrétoire à répondre à des stimuli extérieurs, et le flux salivaire de repos, correspondant à la sécrétion de base des glandes salivaires. Différentes méthodes de prélèvements salivaires existent (8):

- Pour la mesure du flux salivaire non stimulé : méthode du crachat, sialométrie pendant 15 minutes par prélèvement sur le plancher buccal, technique des cotons salivaires pré-pesés, méthode par écoulement, ou encore Test de Schirmer Modifié (MST) (54) à l'aide d'une bandelette de papier type buvard sur le plancher buccal ;
- Pour la mesure du flux salivaire stimulé : test du morceau de sucre calibré fondant sous la langue, acide citrique gardé en bouche, ou encore mastication d'un bloc de paraffine calibré.

Certaines méthodes peuvent être moins spécifiques que d'autres. Par exemple, les techniques des cotons salivaires ou de l'aspiration pour la mesure du flux salivaire non stimulé peuvent générer une stimulation mécanique réflexe.

Les conditions de réalisation des débitmétries sont aussi primordiales pour permettre une interprétation correct des résultats. Il convient par exemple de (55) :

- Standardiser la période et l'heure de mesure, pour limiter les variations saisonnières du débit salivaire, avec un maximum observé en hiver, ainsi que des variations journalières, avec un pic de sécrétion décrit dans l'après-midi ;
- Tenir compte de la position du corps pendant la mesure. Le débit salivaire en position couchée serait inférieur à celui en position debout. Il convient donc de préférer la position assise, le dos droit avec la tête légèrement en avant ;
- Veiller au contexte dans lequel la mesure est effectuée : le bruit, les odeurs et la lumière peuvent influencer la salivation ;
- Prendre en compte les éventuelles pathologies systémiques pouvant être nombreuses en parallèle du diabète, ainsi que les multiples médicaments ou surfaces irritantes présentes en bouche, tel le port de prothèses amovibles par exemple.

Selon Darde et Mauprivez (55), les techniques de débitmétries les plus fiables seraient la méthode par écoulement pour la salive non stimulée, la mastication d'un bloc de paraffine pour la salive stimulée, qu'ils conseillent d'associer au questionnaire de Vitali complété d'une question de Fox pour le diagnostic de la sécheresse buccale :

- Questionnaire de Vitali pour détecter une xérostomie subjective : « Avez-vous depuis 3 mois ou plus la sensation quotidienne de bouche sèche ? » ; « Avez-vous eu à l'âge adulte des épisodes récidivants ou permanents de gonflement parotidien ? » ; « Etes-vous obligé de boire fréquemment pour avaler des aliments secs ? » ;
- Questionnaire de Fox pour détecter une hyposialie vraie : « Avez-vous la bouche sèche pendant les repas ? » ; « Avez-vous des difficultés à avaler ? » ; « Avez-vous besoin de gorgées de liquide pour avaler des aliments ? » ; « Votre quantité de salive vous semble-t-elle trop faible, importante, ou normale ? ».

Depuis 20 ans, la scintigraphie salivaire a fait son apparition dans les procédures d'étude de la fonction salivaire, reflétant objectivement les perturbations et changements histopathologiques, et devenant ainsi une méthode de choix pour l'analyse des troubles salivaires, comme dans les études de Kao et al. (42) et Lin et al. (44). Ces études rapportent que le ressenti d'une bouche sèche peut s'accompagner d'une diminution objective de la production salivaire.

Pour conclure, cette revue de la littérature démontre des variations importantes dans la prévalence de la xérostomie et des diminutions des débits salivaires chez les sujets diabétiques par rapport aux sujets non diabétiques. La fonction sécrétoire est un paramètre complexe à évaluer, rendant difficile la comparaison des études sélectionnées entre elles. Des études complémentaires méthodologiquement bien construites sont nécessaires pour confirmer les données disponibles sur le sujet. Par ailleurs, une standardisation des définitions utilisées pour caractériser la pathologie/population diabétique et des procédures d'évaluation de la fonction salivaire permettraient la comparaison des résultats, et ainsi de préciser les connaissances.

3. Arsenal thérapeutique à disposition du chirurgien-dentiste en France en 2017

Face au handicap que représente la bouche sèche, les sujets en souffrant gardent généralement en permanence une bouteille d'eau à portée de main pour humidifier la cavité buccale, de jour comme de nuit, ou aider à la déglutition du bol alimentaire. Cependant, d'autres solutions plus élaborées existent et peuvent améliorer leur qualité de vie.

Deux stratégies thérapeutiques sialomodulatrices sont principalement décrites, selon l'étiologie du défaut de salivation et l'état du parenchyme glandulaire (56) (57) :

- la thérapeutique stimulatrice, soit par simple stimulation mécanique ou gustative, soit par administration de sialogogues dont l'action repose sur la stimulation parasympathique supra-physiologique des glandes salivaires encore partiellement fonctionnelles ;
- la thérapeutique de substitution par des topiques⁸, assurant simplement une lubrification pour compenser la salive physiologique manquante, sans stimulation nerveuse des glandes salivaires.

L'état du parenchyme glandulaire peut être apprécié lors de l'examen clinique endobuccal, au moyen de tests salivaires ou d'examens complémentaires comme la sialographie, la scintigraphie salivaire ou la réalisation de biopsies (57).

Aucune de ces 2 thérapeutiques n'a été développée spécifiquement pour les sujets présentant un diabète sucré, celles-ci visent à pallier à la sécheresse buccale quelle qu'en soit son étiologie.

Pour une efficacité optimale dans la population d'intérêt de ce travail, ces thérapeutiques doivent être mises en place en parallèle de mesures hygiéno-diététiques, d'une bonne hydratation, de l'arrêt des consommations alcool-tabagiques, du contrôle glycémique, d'adaptations posologiques des prescriptions potentiellement sialoprives, et de visites régulières chez le chirurgien-dentiste.

D'autres alternatives thérapeutiques sont en cours de développement, telles que la phytothérapie, l'acupuncture, l'homéopathie, l'utilisation de cellules souches ou de gouttières mandibulaires d'électrostimulation, mais ne seront pas développées dans ce travail.

⁸ Les topiques sont définis comme des médications extrinsèques agissant par diffusion locale, regroupant à la fois les sprays, gels, pastilles, bains de bouche ou dentifrices dans le cadre de l'odontologie (58)

3.1. Traitements stimulateurs commercialisés en France en 2017

Les traitements stimulateurs sont indiqués lorsqu'il y a persistance d'un parenchyme salivaire fonctionnel. La prescription de ces traitements peut donc s'avérer pertinente chez les sujets présentant un diabète sucré, ce dernier altérant la fonction exocrine sans la supprimer totalement.

3.1.1. Stimulation extrinsèque

Les solutions stimulatrices peuvent être extrinsèques, en induisant (voir partie 1.3.1.) :

- une activation mécanique masticatoire par le biais du nerf V ;
- une activation gustative en stimulant l'innervation afférente réflexe par les nerfs VIIbis, IX et X.

En résulte une élévation du débit salivaire stimulé et ainsi une augmentation de la lubrification buccale, par l'intermédiaire de l'arc réflexe « mastication – gustation - salivation » (59).

L'activation mécanique de la sécrétion salivaire peut se faire au cours des repas en privilégiant une alimentation dure, comme des carottes râpées ou bâtonnets de légumes crus, ou en dehors des repas via la mastication-succion de chewing-gums ou de noyaux de fruits (57) (60).

A titre d'exemple, les comprimés SST® à base de sorbitol peuvent être cités, contenant des acides organiques tels que les acides malique et citrique. Ces comprimés permettent de combiner une action stimulatrice gustative et mécanique par succion sur la synthèse salivaire (61) (Figure 9⁹).



Figure 9 : Comprimés SST® de Primius Lab Ltd

9 Image prise sur <http://www.sstdrymouth.com/accueil>

Ces comprimés possèdent également un pouvoir tampon lié au phosphate de calcium bibasique qu'ils contiennent, permettant la reminéralisation des cristaux d'hydroxyapatite (9). Jusqu'à 16 comprimés peuvent être pris par jour, dès que le besoin se fait ressentir. Ceux-ci sont disponibles par boîte de 100 comprimés, sans remboursement.

Les chewing-gums sans sucres, à base d'aspartame, xylitol et mannitol, représentent une alternative stimulant la salivation. Selon l'étude de Davies (62) conduite auprès de patients en cancérologie, cette solution était préférée à l'utilisation d'une salive artificielle. Cependant, l'étude de Stewart et al. (63) ne rapporte aucune différence significative entre l'efficacité des chewing-gums, des pastilles acidulées ou des salives artificielles. En parallèle, l'étude de Furness et al. (64) conclut que les chewing-gums seraient la solution préférée des utilisateurs, sans toutefois pouvoir conclure sur une efficacité supérieure de ceux-ci face aux autres solutions stimulatrices.

3.1.2. Stimulation intrinsèque

D'autres stimulateurs, appelés « sialogogues », agissent quant à eux de façon intrinsèque sur l'innervation efférente autonome des glandes salivaires, selon plusieurs mécanismes (65) :

- en activant la sécrétion du neurotransmetteur cholinergique,
- en inhibant l'action de l'acétylcholinestérase,
- en augmentant la disponibilité des récepteurs cholinergiques.

La stimulation de la sécrétion s'exerce sur une durée prolongée, aussi bien au cours des repas qu'en dehors. Ces stimulateurs permettent ainsi de contrer l'inconfort dû à la baisse du débit salivaire stimulé, mais aussi du débit salivaire de repos.

Ces solutions peuvent se présenter sous forme de spécialités commercialisées ou de préparations magistrales (non développées dans cette partie) et sont prescrites 3 à 6 mois selon le niveau d'efficacité ressenti par le patient.

Une attention particulière doit être apportée lors de la prescription de sialogogues en raison de leurs multiples contre-indications, interactions médicamenteuses et effets secondaires.

Le Tableau 3 résume les principaux sialogogues commercialisés en France et le Tableau 4 rapporte d'autres substances pouvant favoriser la sécrétion salivaire sans que cela soit leur indication principale.

Tableau 3: Principaux sialogogues commercialisés en France en 2017 (10) (56) (57) (66)

Principe actif	Nom commercial / Forme galénique	Action pharmacologique	Interactions liées au diabète sucré ou la pratique de l'art dentaire	Posologie adulte	Remboursement SS (%)
Chlorhydrate de pilocarpine	SALAGEN® Cp 5mg Boîte de 84 cp	Parasympathomimétique cholinergique	• Non recommandé si prise de bétabloquants, certains antidépresseurs, hypertension ou problèmes cardio-vasculaires • Précaution d'emploi pendant la grossesse et l'allaitement	1 cp 3 à 4 fois/jour 30 minutes avant les repas Pendant 3 mois	0,00%
Anétholtrithione	SULFARLEM S25® Cp 25mg Boîte de 60 cp	Augmente la disponibilité des récepteurs muscariniques		1 cp 3fois/jour pendant les repas En cure de 3 semaines par mois	15,00%
Éséridine salicylate	GENESERINE 3® Solution buvable Flacon de 30mL	Parasympathomimétique anticholinestérasique	• Non recommandé si prise de bétabloquants	30 à 45 gouttes 3 fois/jour 30 minutes avant les repas	0,00%
Dihydroergotamine	SEGLOR® Gél 5mg Boîte de 30 gél	Parasympathomimétique cholinergique	• Contre indiqué si prise de macrolides sauf spiramycine • Précaution d'emploi pendant la grossesse et l'allaitement	1 gél 2 fois/jour pendant les repas	0,00%
	TAMIK® Capsule 3mg Boîte de 60 cap	Parasympathomimétique cholinergique	• Contre indiqué si prise de macrolides sauf spiramycine, si allaitement • Précaution d'emploi pendant la grossesse	1 cap 3fois/jour pendant les repas	0,00%

Tableau 4: Autres substances pouvant favoriser la sécrétion salivaire (57) (66)

Principe actif	Nom commercial / Forme galénique	Action pharmacologique / Indication initiale	Interactions liées au diabète sucré ou la pratique de l'art dentaire	Posologie adulte	Remboursement SS (%)
Chlorhydrate de bromhexine	BISOLVON® Cp 8mg Boite de 30 cp	Mucomodifieur fluidifiant Bronchite chronique	• Précaution d'emploi pendant la grossesse et l'allaitement	1 à 2 cp 3fois/jour	0,00%
Chlorhydrate d'ambroxol	SURBRONC® Cp 30mg Boite de 30 cp	Mucomodifieur fluidifiant Bronchite chronique	• Précaution d'emploi pendant la grossesse et l'allaitement	1 à 2 cp 2 fois/jour pendant 8 à 10 jours	0,00%
	LYSOPAÏNE® Pastilles Boite de 18 past	Antiseptique et antibactérien local Maux de gorge	• Précaution d'emploi pendant la grossesse et l'allaitement	Jusqu'à 6 cp/jour	0,00%
Acétylcystéine	EXOMUC® Granulés 200mg pour suspension buvable Boite de 24 sachets	Mucomodifieur fluidifiant Bronchite chronique	• Précaution d'emploi pendant la grossesse et l'allaitement	1 sachet 3 fois/jour	0,00%
Flavonoïde	DAFLON® Cp 500mg Boite de 30 cp	Vasculoprotecteur, veinotonique	• Précaution d'emploi pendant la grossesse et l'allaitement	2 cp le matin et 2 cp le soir pendant les repas	0,00%
Acide ténoïque et lysozyme chlorhydrate	GLOSSITHIASE® Cp Boite de 30 cp	Antiseptique et antibactérien local Angine et maux de gorge	• Précaution d'emploi pendant la grossesse et l'allaitement	6 cp/jour répartis sur la journée	0,00%
Alpha-amylase	MAXILASE® Cp Boite de 15 cp	Anti inflammatoire et anti oedémateux Maux de gorge	• Précaution d'emploi pendant la grossesse et l'allaitement	1 cp 3 fois/jour	0,00%

3.2. Traitements de substitution commercialisés en France en 2017

Sous le terme de substituts salivaires sont regroupées l'ensemble des prescriptions topiques, extrinsèques, visant à soulager la bouche sèche en apportant un confort par simple lubrification transitoire de la cavité buccale, sans recherche de stimulation de la fonction excrétoire (65). Il peut s'agir de produits dits humectants, mais aussi de salives artificielles à proprement parler.

Lors de diabète sucré accompagné d'une sécheresse buccale symptomatique, les substituts pourraient être plus adaptés que les traitements stimulateurs qui présentent de nombreux effets secondaires et interactions médicamenteuses.

Le sujet peut utiliser les substituts salivaires dès qu'il en ressent le besoin, au cours des repas ou en dehors de ceux-ci. Leur utilisation en dehors des repas est toutefois plus importante, le principal produit de substitution au cours des repas étant l'eau.

Afin de pallier à l'inconfort de la réduction du film salivaire protecteur, une bonne répartition du produit sur les surfaces buccales doit pouvoir être obtenue pour créer un film protecteur artificiel en épaisseur suffisante, et ainsi hydrater la muqueuse et supprimer la sensation de bouche sèche (65) (Figure10).

Mucosal Wetness

Normosalivator vs. Hyposalivator

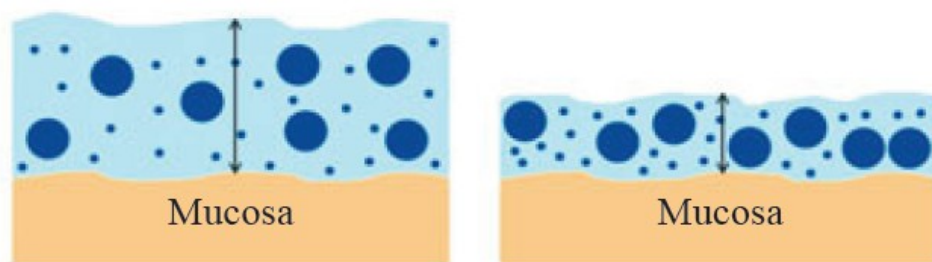


Figure 10: Epaisseur du film protecteur salivaire chez le sujet sain (à droite) et le sujet souffrant de bouche sèche (à gauche) (65)

Les substituts salivaires doivent permettre un soulagement rapide, tout en ayant une action

durable, protectrice et apaisante, en étant non sensibilisants, non allergènes, non irritants, et posséder une texture agréable.

Les salives artificielles constituent une catégorie bien définie des substituts salivaires dont le cahier des charges est plus précis que ceux des autres topiques. Les propriétés physiques et chimiques des salives artificielles doivent approcher le plus possible celles de la salive physiologique (65) (67) :

- une rhéologie¹⁰ similaire pour obtenir une bonne lubrification des muqueuses, à l'aide de Carboxyméthylcellulose (CMC), Hydroxyéthylcellulose (HEC), Triesters de Glycérol Oxydés (TGO), ou de mucines animales, pour le glissement du bol alimentaire dans l'oesophage ;
- une adhésion similaire du produit sur les tissus, à l'aide de macromolécules et autres composants bio-adhésifs, pour obtenir une rétention plus longue du substitut en bouche ;
- une mouillabilité similaire et une faible tension de surface pour obtenir une bonne répartition du produit sur les muqueuses buccales et former un film protecteur ;
- une activité antimicrobienne et enzymatique similaire, par adjonction de lysozymes, peroxydases, lactoferrines et ImmunoglobulinesA ;
- des constituants minéraux similaires, pour obtenir un pH similaire et permettre la reminéralisation des surfaces dentaires, avec éventuellement une adjonction de fluor.

Les salives artificielles sont présentées sous forme de sprays et existent en formules aqueuse ou huileuse. L'adjonction de sorbitol ou de xylitol permet l'obtention d'un goût agréable qui doit cependant rester modéré. L'adjonction de molécules antibactériennes peut permettre une protection supérieure face aux irritations, agressions et infections opportunistes. Ces molécules ne doivent cependant pas altérer la fonction enzymatique de la salive naturelle, permettant la pré-digestion des aliments (65).

Le Tableau 5 résume les principaux traitements de substitution¹¹ commercialisés en France en 2017, présentés sous forme de sprays, gels, ou de bains de bouche, aux présentations multiples et pratiques pour assurer une bonne conservation du produit et pouvoir être emportées partout.

10 Rhéologie : terme regroupant à la fois viscosité, écoulement et élasticité du produit soumis à une contrainte

11 Cette liste non exhaustive a été réalisée à l'aide du site Internet du Vidal via les mots-clés « sécheresse buccale », d'autres recherches commerciales sur Internet, et des contacts pris avec des délégués commerciaux.

Tableau 5 : Substituts salivaires commercialisés en France en 2017 (liste non exhaustive)

Laboratoire	Gamme / Produit	Présentations	Composition / Action	Utilisation	Remboursement SS (%)
Sunstar	Gum® Hydral™	Gel humectant Tube de 50mL	• Bétaïne : Hydrate la surface des muqueuses • Taurine : Réhydratation et protection des cellules, réparation tissulaire, diminution de la douleur inflammatoire • Acide hyaluronique : réparation tissulaire, lubrification et protection des muqueuses • Citrate de sodium : Stimulation de la salivation • Propanédiol : Antibactérien, hydratation cellulaire • PVP : Humectant, protection des muqueuses • Xylitol, sucralose et stevia • Sans alcool, sans paraben, sans corps gras, sans arômes forts, sans Sodium Lauryl Sulfate	Appliquer sur la langue, les gencives, les muqueuses buccales 5 fois/jour ou plus si nécessaire Particulièrement recommandé au coucher et la nuit Ne pas rincer	0,00%
		Spray humectant 50mL Formule aqueuse		Pulvériser dans la bouche plusieurs fois par jour dès que nécessaire Ne pas rincer	0,00%
		Solution pour bain de bouche 300mL (250ppm de Fluor)		Réaliser jusqu'à 5 bains de bouche/jour, avec un bouchon de solution pure Ne pas rincer	0,00%
Pierre Fabre	Elgydium Clinic® Bouche Sèche™	Spray Humectant 70mL Formule aqueuse	• Glycérol : Lubrification des muqueuses • Povidone et Copovidone : agents filmogènes protégeant les tissus agressés par la sécheresse • Gomme Xanthane : agent gélifiant pour un maintien et une action durables sur les surfaces buccales • Xylitol • Sans alcool, sans paraben, sans arômes artificiels, sans corps gras, sans colorants, sans Sodium Lauryl Sulfate, pH physiologique	Réaliser 3 pulvérisations (1 sur la joue gauche, 1 sur la joue droite et 1 sur la langue) dès que nécessaire jusqu'à 8 fois par jour Ne pas rincer	0,00%

Biocodex	Artisial®	Spray Buccal 100mL Formule aqueuse	• Chlorures de calcium/potassium/sodium/magnésium • Phosphates monopotassique et dipotassique • Carboxyméthylcellulose sodique : agent gélifiant et lubrifiant • Eau purifiée • Sorbitol	Réaliser 1 pulvérisation, dès que nécessaire, de 6 à 8 fois/jour	15%
Carilène	Aequasyl®	Spray Buccal 40mL Formule huileuse	• Triesters de Glycérol Oxydés : formation d'un film lipidique protecteur et apaisant sur les muqueuses buccales • Aspartame	Réaliser 1 pulvérisation sur chaque joue, jusqu'à 4 fois/jour La présence de corps gras contre indique l'utilisation l'oxygénothérapie	0,00%
Odost	Buccotherm®	Spray Buccal 200mL Formule aqueuse	• 100% d'eau thermale de Castéra-Verduzan : riche en sels minéraux et au pH basique pour prévenir les déminéralisations amélares Pour 1L : 1300mg de sulfates ; 262mg de bicarbonates ; 196mg de calcium ; 76,6mg de sodium ; 59mg de chlore ; 57,6mg de magnésium ; 3,9mg de fluor ; strontium, lithium, métallo-enzymes	Pulvériser sur les muqueuses buccales dès que besoin Ne pas rincer	0,00%
GC	Dry Mouth Gel®	Gel buccal 35mL	• Glycérol : Lubrification des muqueuses • Carboxyméthylcellulose sodique : agent gélifiant et lubrifiant • Carrageenan : Epaississant • Ethyl p-Hydroxybenzoate : Antiseptique • Arômes menthe, framboise, orange ou citron • Sans sucres, sans alcool, pH neutre (de 6,4 à 7,2 selon le parfum)	Appliquer sur l'intérieur des joues et dans le vestibule avec le doigt et répartir uniformément avec la langue, dès que nécessaire	0,00%

3.3. Efficacité des traitements stimulateurs et de substitution

Comme énoncé précédemment, les thérapeutiques stimulatrices et de substitution peuvent avoir toutes les deux leur place dans la prise en charge de la bouche sèche liée au diabète sucré, chacune présentant des avantages et des inconvénients. Néanmoins, peu d'études évaluant la réduction des symptômes de la sécheresse buccale sont conduites en population diabétique, l'efficacité de ces traitements étant bien souvent évaluée auprès d'une population souffrant du syndrome de Gougerot-Sjögren ou ayant subi une irradiation de la sphère cervico-faciale. Toutefois, le diabète sucré est une étiologie bien connue des laboratoires pharmaceutiques, qui l'énoncent régulièrement dans leurs fiches produits et fiches explicatives.

3.3.1. Traitements stimulateurs

Les stimulateurs gustatifs sont une manière simple, efficace et naturelle pour retrouver une salivation suffisante et confortable pour le sujet souffrant de bouche sèche. L'acide citrique est le meilleur stimulant connu à ce jour, mais la consommation d'une eau minérale riche en bicarbonate ou de bains de bouche bicarbonatés augmentant le pouvoir tampon salivaire doit être préconisée pour limiter la déminéralisation des tissus dentaires.

Les stimulants masticatoires sont aussi une manière simple d'activer la salivation. Cette alimentation solide et saine est en parfaite adéquation avec le régime alimentaire des diabétiques sucrés. Ces deux premières solutions ont pour avantage d'éviter l'allongement de la conséquente liste des prescriptions observée dans cette population.

Concernant les sialogogues systémiques, le niveau de preuve de leur efficacité est variable. En plus de présenter certaines contre-indications notables dans le cadre de la pathologie diabétique, ces thérapeutiques peuvent entraîner des effets secondaires généraux non négligeables : suées, larmoiements, vasodilatations et troubles cutanés, céphalées, troubles gastro-intestinaux avec nausées et diarrhées, hoquet, hypotension, bronchoconstriction, augmentation de la fréquence urinaire... (68)

La pilocarpine (SALAGEN ®) est le principe actif le plus reconnu dans la littérature pour les sujets souffrant de xérostomie, avec sa fixation sur les récepteurs muscariniques du système parasympathique (68) (69). L'étude de Wiseman et Faulds (70), réalisée sur une population avec antécédents d'irradiations cervico-faciales et dysfonction de la salivation, rapporte une réduction des symptômes de la bouche sèche dans 54 % des cas. Sa prescription doit cependant se faire de façon prudente chez les diabétiques, en raison des

nombreuses interactions existant entre la pilocarpine et les molécules souvent prescrites dans le cadre du diabète (Tableau 1) telles que : bêta-bloquants, amitriptyline, clomipramine ou encore dysopyramide. Son effet thérapeutique maximal est obtenu après 4 à 8 semaines de traitement. Dans le cas contraire, la médication doit être stoppée au bout de trois mois si aucune amélioration n'est observée.

L'anétholtritione (SULFARLEM S25 ®), seul sialogogue commercialisé en France bénéficiant d'un remboursement par la Sécurité Sociale, présente des résultats favorables avec une augmentation des débits salivaires stimulé et de repos, et la réduction des symptômes douloureux liés à la sécheresse buccale (71). Les effets secondaires potentiels de l'anétholtritione sont mineurs comparés à ceux de la pilocarpine.

La dihydroergotamine (SEGLOR®, TAMIK®) est une molécule principalement prescrite pour le traitement des migraines et présente ici un intérêt de par son action agoniste parasympathique sur la stimulation salivaire. Cependant, cette molécule présente comme principal effet secondaire un risque d'accident systémique, et son interaction avec les macrolides comme l'érythromycine et la josamycine n'est pas négligeable.

Les autres principes actifs présentés dans le Tableau 4 sont des molécules déviées de leur utilisation initiale ce qui rend aléatoires leurs résultats sur la sécrétion salivaire (56). Par exemple, les mucomodificateurs en agissant sur la qualité des sécrétions, pourraient de ce fait soulager la sensation de bouche sèche, les vasculoprotecteurs et veinotoniques favoriseraient quant à eux la vascularisation des glandes salivaires et donc leur fonctionnement.

Prescrites de façon rigoureuse, la pilocarpine et l'anétholtritione sont donc les molécules principales à retenir, et présentes en grande majorité dans la littérature. En cas de résultat non satisfaisant, ces deux principes actifs peuvent également être utilisées en association selon Epstein (72).

3.3.2. Traitements de substitution

Les substituts salivaires représentent une stratégie thérapeutique d'utilisation simple et sans contre-indications ni interactions médicamenteuses dans le cadre du diabète sucré. Théoriquement, les substituts sont prescrits en l'absence de parenchyme salivaire fonctionnel, mais son administration chez les sujets diabétiques semble intéressante pour permettre un soulagement immédiat de la bouche sèche.

En complément des salives artificielles, il existe sur le marché toute une gamme de produits topiques humectants présentant également un intérêt pour la réduction des symptômes de la sécheresse buccale.

Cette partie a été développée à l'aide des fiches produits de différents substituts salivaires cités dans le Tableau 5, ainsi que des dossiers scientifiques que les laboratoires pharmaceutiques ont bien voulu nous transmettre.

3.3.2.1. Gamme Gum® Hydral™

La gamme Gum® Hydral™ de chez Sunstar (Figure 11) vient remplacer l'ancienne Gamme BioXtra™ retirée du marché.



Figure 11: Gamme Gum® Hydral™ (90)

Une étude ¹² auprès de 51 personnes (36 femmes/15 hommes, âgés de 20 à 69 ans) souffrant de bouche sèche a été conduite par le laboratoire Sunstar afin d'évaluer l'efficacité et l'acceptation des 3 produits de la gamme. L'efficacité a été évaluée à J0 après utilisation, J+5 et J+10, sur 6 symptômes de la bouche sèche notés de 0 à 10 par les sujets (Figures 12, 13 et 14).

12 Dossier Hôpital Sunstar France® Gum® Hydral™, « Soins des bouches sèches », août 2014

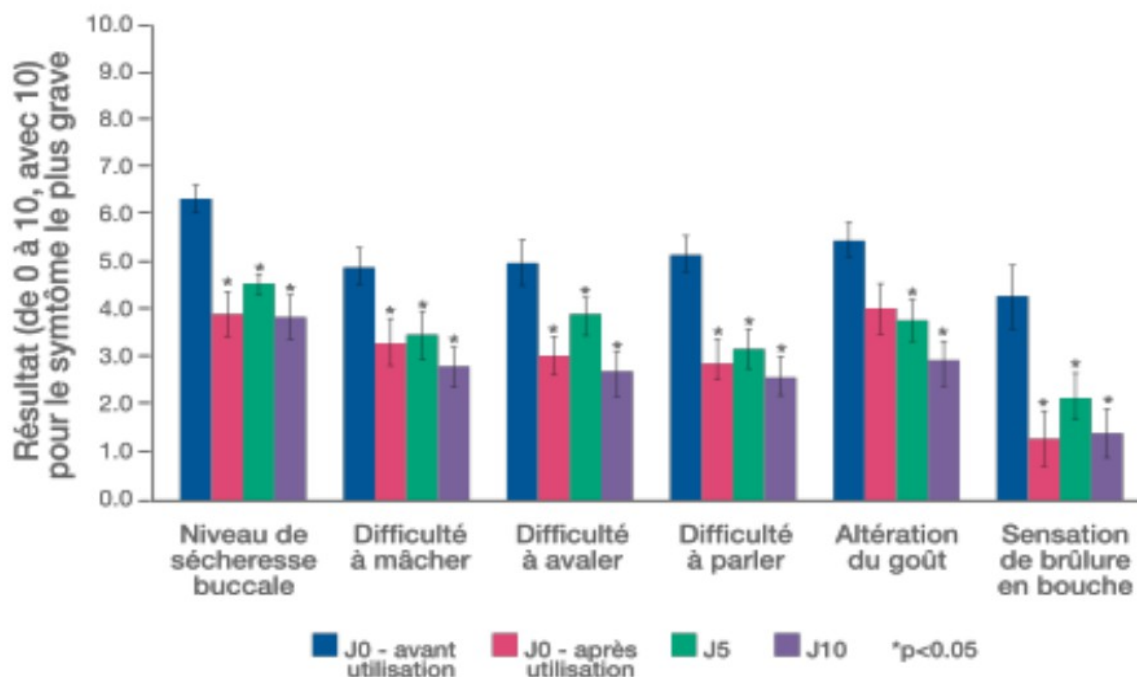


Figure 12: Evolution des symptômes de la bouche sèche sur une période d'utilisation de 10 jours du gel Gum® Hydral™

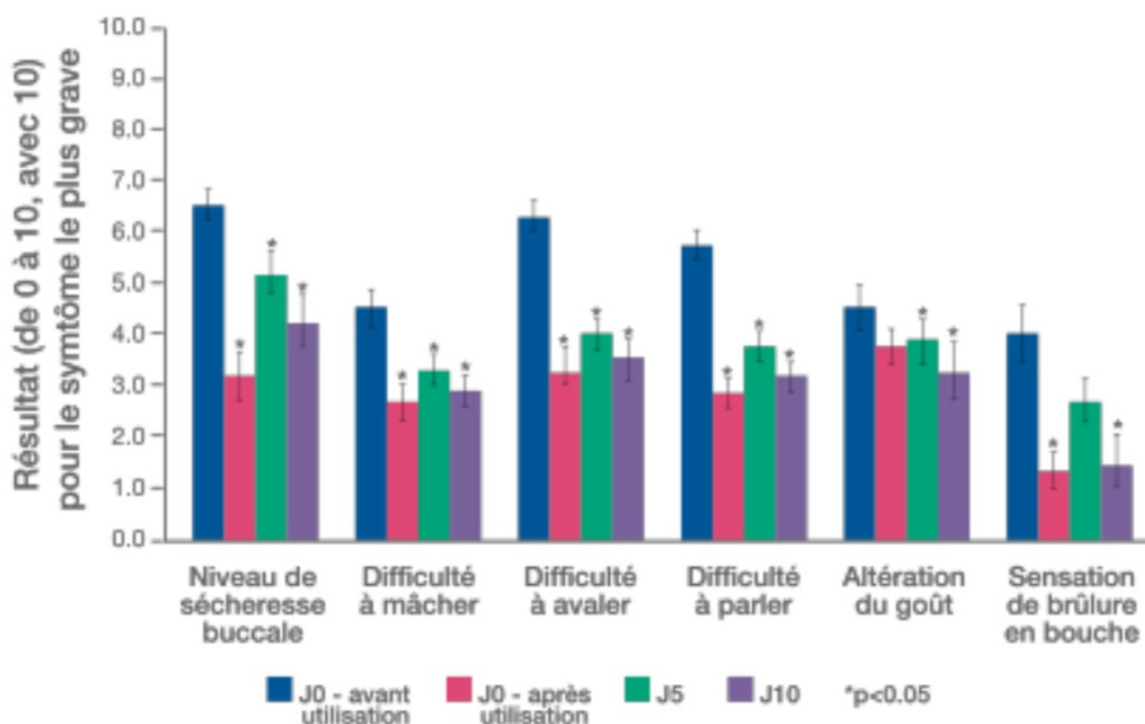


Figure 13: Evolution des symptômes de la bouche sèche sur une période d'utilisation de 10 jours du spray Gum® Hydral™

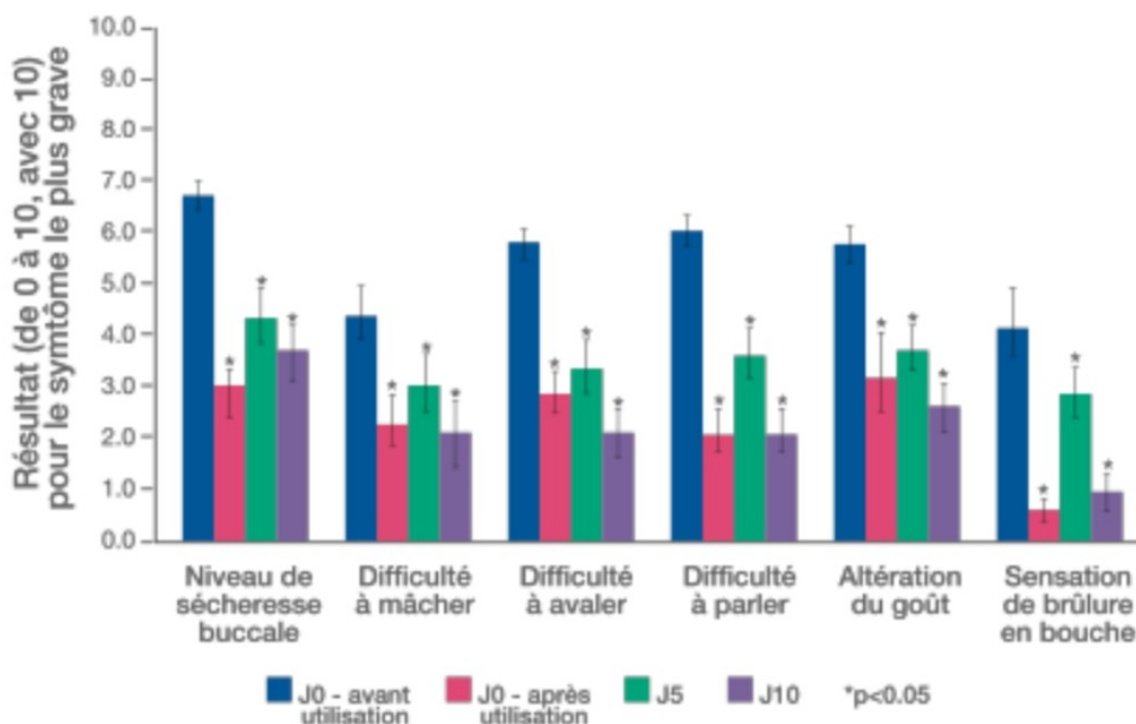


Figure 14: Evolution des symptômes de la bouche sèche sur une période d'utilisation de 10 jours du bain de bouche Gum® Hydral™

Dès la première utilisation, et à J+5 et J+10, et pour les 3 produits de la gamme Gum® Hydral™, une réduction significative des 6 symptômes étudiés a été rapportée.

En contenant du citrate de sodium, les produits de la gamme Gum® Hydral™ présentent l'avantage de stimuler le parenchyme salivaire fonctionnel en plus de leur rôle de substitut salivaire.

Le gel humectant Gum® Hydral™ a également été comparé au Biotène Oral Balance Gel® du laboratoire GSK, non commercialisé en France mais considéré comme une référence en Australie et au Royaume-Uni (73) (74). Une étude comparative randomisée à 2 bras et conduite en double aveugle sur 40 sujets souffrant de sécheresse buccale a été conduite (75). Pendant 4 semaines, 20 sujets ont testé le gel Hydral™, et 20 sujets le gel Oral Balance®. Pendant ces 4 semaines d'utilisation, les participants ont renseigné un questionnaire à 16 items sur le traitement en cours, et un questionnaire sur la qualité de vie. Une différence significative en faveur du gel Gum® Hydral™ concernant l'amélioration de la gustation, la diminution de la sensation de mauvais goût, et le soulagement de la sensation de bouche sèche noté au moyen d'une échelle visuelle analogique (EVA) a été rapportée. A t+1 semaine et t+2 semaines, les sujets ayant testé le gel Oral Balance® ont rapporté moins de réveils nocturnes dus à la bouche sèche que les sujets ayant testé le gel Gum® Hydral™. Après 4 semaines d'utilisation, les sujets ont déclaré une préférence pour le goût du gel Gum® Hydral™, mais aucune différence significative concernant le confort, la satisfaction ou la facilité d'utilisation n'a été mise en évidence.

3.3.2.2. Spray Elgydium Clinic® Bouche Sèche™

Le spray Elgydium® Clinic Bouche Sèche™ (Figure 15) a été développé après essai de trois formules différentes du laboratoire Pierre Fabre, sur 24 sujets diabétiques de type 2 ou hypertendus, de manière à finalement sélectionner celle à l'efficacité la plus durable, à la texture et au goût les plus agréables, et à la meilleure tolérance (76).



Figure 15: Spray buccal Elgydium Clinic® Bouche Sèche™ (91)

Au cours d'un essai comparatif croisé randomisé ouvert, 24 sujets ont testé successivement les 3 formules différentes, ainsi que le spray concurrent Aequasyal® ; une période de lavage (« washout ») de 3 jours séparait l'application du produit suivant (76). Sur une journée, le produit était appliqué 2 fois à 4 heures d'intervalle. Après application, la perception de la sécheresse buccale était évaluée régulièrement pendant 4 heures (Figure 16) au moyen d'une EVA allant de 0 à 100 mm, et de 10 critères concernant le produit en cours d'utilisation (Figure 17).

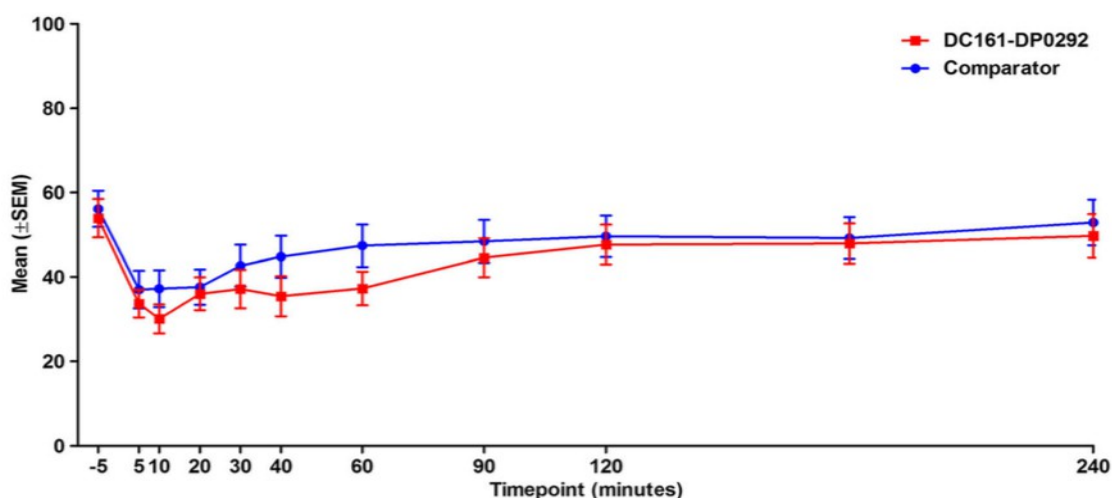


Figure 16: Perception de la sécheresse buccale de T0 à T+240min entre Elgydium Clinic® Bouche Sèche™ et le comparateur Aequasyal® (76)

Le spray Elgydium Clinic® Bouche Sèche™ permettrait une réduction supérieure et prolongée de la perception de la sécheresse buccale en comparaison avec celle obtenue par l'utilisation d'Aequasyl®.

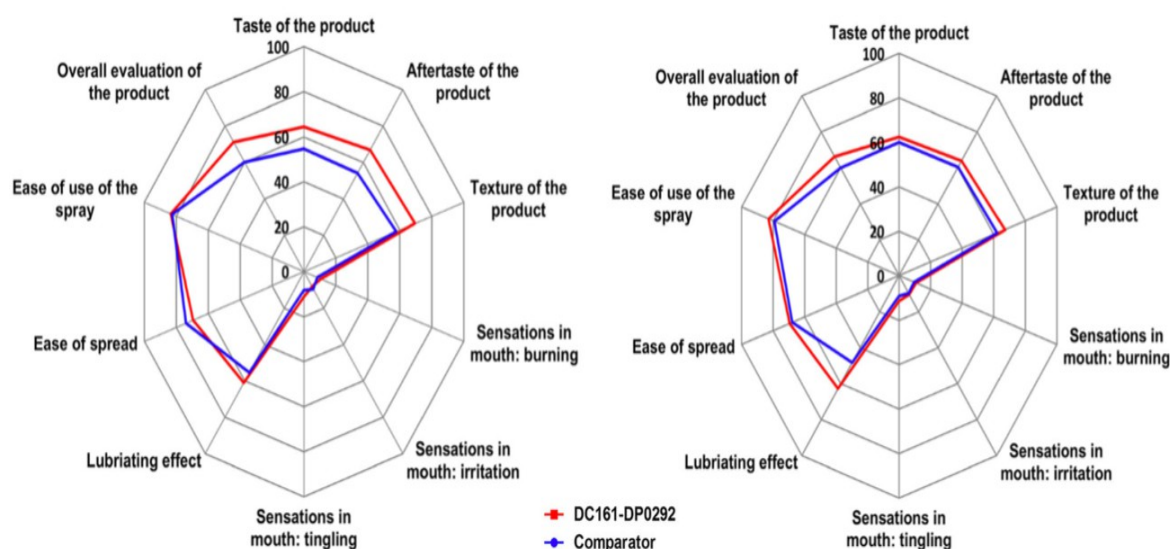


Figure 17: Acceptabilité à la première application (T0 à gauche) et à la deuxième application (T+240min à droite) entre Elgydium Clinic® Bouche Sèche™ (en rouge) et le comparateur Aequasyl® (en bleu) (76)

A la première application, Elgydium Clinic® Bouche Sèche™ présenterait une acceptabilité supérieure notamment de par de meilleurs goût et arrière goût, et une meilleure texture que le produit Aequasyl®. A la seconde application, les résultats rapportent un effet lubrifiant supérieur pour le spray Elgydium Clinic®.

3.3.2.3. Spray Aequasyl®

Le laboratoire Carilène a développé Aequasyl® (Figure 18), un spray humectant à base de Triester de Glycérol Oxydés (TGO), obtenus par oxydation d'huiles végétales. Cette formule huileuse a rapidement montré un intérêt dans le traitement de la bouche sèche, en procurant un soulagement et une protection efficaces des muqueuses buccales (64). L'utilisation d'un produit à base de TGO est toutefois contre-indiquée en parallèle d'un traitement à l'oxygène liquide.



Figure 18: Spray buccal Aequasyl® du laboratoire Carilène (92)

Deux études internes au laboratoire Carilène ont évalué l'efficacité du spray Aequasyl®.

La première étude comparative randomisée à 2 bras, a été effectuée auprès d'une population de 74 sujets sous médicaments psychotropes au long terme et souffrant de bouche sèche (41 femmes/33 hommes, 44 +/- 15 ans d'âge moyen) (77). Ce travail a comparé le produit Aequasyl® avec un autre produit à formule aqueuse Saliveze® (non commercialisé en France) sur une durée d'utilisation de 14 jours à raison de 2 pulvérisations 4 fois par jour. Les symptômes de bouche sèche ont été évalués à l'aide d'une EVA de 10 cm, doublée de l'examen clinique d'un hygiéniste dentaire ; l'acceptabilité du produit a été évaluée à l'aide d'un questionnaire dichotomique. Après 14 jours d'utilisation, l'efficacité de la formule huileuse Aequasyl® s'avérait supérieure à celle du produit Saliveze®, avec une réduction significative des symptômes de bouche sèche. Les difficultés de phonation et de gustation étaient également significativement inférieures après utilisation d'Aequasyl®, qui présente d'autre part une meilleure acceptabilité et un goût plus agréable selon les sujets de l'étude.

La seconde étude conduite avec la même méthodologie que l'étude précédente auprès cette fois ci d'une population de 41 sujets âgés hospitalisés souffrant de bouche sèche (28 femmes/13 hommes, 84 +/- 7 ans d'âge moyen) a rapporté les mêmes résultats.

3.3.2.4. Spray Buccotherm®

Le laboratoire Odost a développé le spray Buccotherm® (Figure 19), composé à 100% d'eau thermale de Castéra-Verduzan. Le spray de 200mL possède 2 embouts interchangeables : l'un en hydrojet pour nettoyer les espaces interdentaires, l'autre en diffuseur pour hydrater et apaiser les muqueuses buccales. Son pH alcalin de 8, sa composition riche en minéraux et sa saturation en oxygène permettraient d'apporter des effets apaisant, anti-inflammatoire, cicatrisant, hémostatique, tampon et re-minéralisant, anti-bactérien modéré et stimulateur salivaire.



Figure 19: Spray buccal Buccotherm® du laboratoire Odost (93)

L'essai comparatif randomisé ouvert à 3 bras, conduit par Skrinjar et al. (78), s'est intéressé à l'efficacité de l'utilisation sur 15 jours à raison de 4 applications par jour du produit Buccotherm®, du produit Xeros® (non commercialisé en France) et de la racine de guimauve, chez 60 sujets souffrant de bouche sèche d'origine médicamenteuse ou non (45 femmes/15 hommes, 64 ans d'âge moyen). L'efficacité des traitements a été évaluée au moyen du questionnaire de qualité de vie (OHIP) avant et après utilisation de 15 jours et d'une EVA de 10 cm sur la perception de la sécheresse buccale. Tous les traitements utilisés ont montré une réduction significative du score OHIP après les 2 semaines d'application, avec néanmoins une réduction plus importante pour le produit Buccotherm®. La réduction des symptômes de la sécheresse buccale était significative pour les 3 produits testés, mais sans différence significative entre ces derniers.

3.3.2.5. Gel GC Dry Mouth®

Le Gel GC Dry Mouth® (Figure 20), disponible en 5 parfums, vise la formation d'une couche alcaline protectrice de surface sur les dents et la gencive, la lutte contre l'halitose et contre les érosions de par son pouvoir tampon.



Figure 20: Parfums des gels GC Dry Mouth® (87)

En effet, des études¹³ réalisées sur des échantillon de dentine bovine ont comparé le potentiel déminéralisant du gel Biotène Oral Balance® (pH 5,4) et du gel GC Dry Mouth® arôme framboise qui présente le pH le plus faible (pH 6,4) parmi les produits de la gamme. La micro-dureté de la dentine (en Vickers) a été mesurée avant et après une application d'une nuit à 37°C. Les résultats ont rapporté un risque d'érosion lié à l'utilisation du gel Oral Balance® contrairement à celle du gel GC Dry Mouth®.

Le pouvoir tampon du gel GC Dry Mouth® arôme menthe, qui présente le pH le plus élevé parmi les produits de la gamme, et celui du gel Oral Balance® ont également été comparés en étudiant l'évolution du pH après adjonction croissante d'acide chlorhydrique aqueux jusqu'à 100 gouttes dans 10 mL de produit dilués 10 fois. Les résultats ont rapporté un pouvoir tampon du gel Dry Mouth® supérieur à celui du gel Oral Balance®, mais sans qu'une différence significative ne puisse être mise en évidence.

Le pH basique et le pouvoir tampon des produits GC permettraient donc la protection des tissus durs vis à vis des processus de déminéralisations.

13 GC Corporation, Département de Recherche et Développement. GC Dry Mouth Gel®. Octobre 2006.

Une étude clinique¹² conduite par GC auprès de 38 sujets (11 hommes/27 femmes, dont 39% âgés de 55 à 64 ans) souffrant de bouche sèche a étudié l'effet de l'utilisation du gel GC Dry Mouth® sur les symptômes de la bouche sèche ainsi que la satisfaction et l'acceptabilité après utilisation du produit. Parmi les participants, 58% d'entre eux utilisaient ou avaient déjà utilisé un produit humidifiant. Ils étaient 66% à rapporter des difficultés à la déglutition, 45% des difficultés à la mastication, 42% des difficultés à la phonation, 61% des douleurs et irritations buccales, et 47% des infections buccales récurrentes. Immédiatement après utilisation, 18% et 50% des participants ont jugé respectivement excellent et bon l'effet humidifiant du gel sur les muqueuses. Concernant la durée de cet effet, 5% des participants l'ont jugée excellente, 45% bonne et 32% acceptable. Concernant la fréquence d'application, 42% des participants ont déclaré avoir utilisé le gel à raison de 2 à 3 fois par jour. L'acceptabilité du produit a également été jugée correcte par les participants en raison d'un goût apprécié, de sa facilité d'application et de son transport aisé sur soi.

Les effets du gel GC Dry Mouth® se prolongeraient jusqu'à 4 heures, et son utilisation est particulièrement conseillée aux porteurs de prothèses amovibles.

3.3.3. Discussion sur les substituts salivaires

Le marché des topiques salivaires ne cesse de se développer, et aujourd'hui un certain nombre de produits est disponible. Bien que toutes les études rapportées précédemment s'accordent à dire que l'utilisation de ces produits permet de réduire la perception de bouche sèche, et donc de probablement améliorer la qualité de vie, conseiller un produit plus qu'un autre est néanmoins difficile du fait du peu d'études disponibles. La grande majorité des études citées précédemment a été conduite par les laboratoires commercialisant le produit testé. Les informations relatives à la méthodologie et aux résultats retranscrits sont issues des documents que les laboratoires ont bien voulu transmettre, et restent parfois insuffisantes pour se faire un avis objectif sur l'efficacité du produit.

Par ailleurs, seule l'étude réalisée par Pierre Fabre pour son spray Elgydium Clinic® Bouche Sèche™ a inclus des sujets diabétiques sucrés, il est donc difficile de conclure sur l'efficacité de ces produits spécifiquement en population diabétique.

Aussi, il serait opportun de conduire des études complémentaires visant à évaluer l'efficacité de ces différents produits auprès de sujets diabétiques souffrant de sécheresse buccale ainsi que leur satisfaction.

Néanmoins, un certain nombre de conclusions peuvent être tirées.

¹² GC Corporation, Département de Recherche et Développement. GC Dry Mouth Gel®. Octobre 2006.

L'obtention de propriétés visco-élastiques similaires à la salive naturelle et la formation d'un film protecteur durable sont des critères déterminants dans l'acceptabilité et l'efficacité des topiques salivaires.

En général, la texture des produits disponibles sur le marché est plus visqueuse que la salive physiologique. En ce sens, les sprays humectants (Gum® Hydral™, Elgydium Clinic® Bouche Sèche™, Buccotherm®) et salives artificielles (Aequasyl®, Artisial®) pourraient présenter des propriétés plus intéressantes que les autres topiques sous forme de gels (Gum® Hydral™, GC Dry Mouth®), de par leur mimétisme avec la salive naturelle.

De plus, les produits associant CMC et sorbitol présenteraient une tension de surface supérieure et donc une viscosité trop importante en bouche. Pour cette raison, les produits à base de xylitol, comme les produits Hydral™ et Elgydium Clinic® Bouche Sèche™ seraient à préférer.

La durabilité du produit en bouche constitue souvent la limite des substituts salivaires, rapidement déglutis (79). A ce titre, le produit Elgydium Clinic® Bouche Sèche™ montre des résultats satisfaisants jusqu'à 90 minutes après application.

Il semble que les salives artificielles à base de mucines animales aient une efficacité supérieure à celle des produits à base de Carboxyméthylcellulose (CMC) (80) (81), mais aucun spray présenté dans cette partie n'en contient, en faveur d'autres macromolécules et bio-adhésifs. Une revue de la littérature réalisée par Furness et al. (64) sur les bases de données Cochrane, Pubmed, et OVID a fait l'inventaire de 36 études comparatives randomisées sur les topiques salivaires utilisés dans le cadre de la sécheresse buccale (salives artificielles et stimulateurs salivaires). Ce travail a rapporté une efficacité supérieure des produits à base de TGO par rapport aux produits aqueux. Les produits à base de CMC seraient toutefois plus efficaces chez les sujets souffrant de sécheresse buccale sévère, mais la sévérité du symptôme pourrait expliquer une satisfaction supérieure à l'essai d'une solution thérapeutique (82).

De plus, il est important que la composition minérale des substituts salivaires s'approche de celle de la salive naturelle afin d'en mimer le pouvoir tampon. Le sprays Elgydium Clinic® Bouche Sèche™ rapporte dans sa description un pH physiologique, le spray Buccotherm® un pH alcalin, et la gamme GC Dry Mouth® des pH supérieurs à 7 pour ses arômes menthe, citron et orange.

Enfin, les gammes Gum® Hydral™ de chez Sunstar et Dry Mouth® de chez GC présentent l'avantage de contenir des agents antibactériens dans leurs produits. Aucune salive artificielle disponible sur le marché français ne possède d'activité enzymatique, et ce paramètre reste encore à l'état d'étude en raison d'interactions possibles entre les molécules (65).

Au delà de la réduction des symptômes de bouche sèche, d'autres critères vont intervenir dans le choix de tel ou tel produit. Le choix du patient pourra par exemple dépendre des goûts proposés par les laboratoires (plus nombreux pour les gel GC Dry Mouth®), des formes galéniques disponibles (plus nombreuses pour la gamme Gum® Hydral™ et potentiellement complémentaires entre elles). Un dernier facteur pouvant influencer le choix du substitut salivaire est la présence de conservateurs ayant un potentiel allergisant. En ce sens, le produit Buccotherm® présente l'avantage d'être 100% naturel, sans produits additionnels.

Pour les personnes porteuses de prothèses amovibles, la présence d'une sécheresse buccale est responsable d'un inconfort tel que le port de la prothèse peut être douloureux et responsable de blessures des muqueuses buccales. La pulvérisation ou l'application d'un substitut salivaire dans l'intrados des appareils est possible pour aider à soulager le patient. Un système de prothèse résine réservoir est également décrit par Smatt et al. (83) et Hirvikangas et al. (84). Ce concept de prothèse réservoir fait intervenir une base résine transparente réservoir, permettant d'incorporer une salive artificielle pour une hydratation buccale d'environ 4 heures. La réalisation d'un tel dispositif nécessite toutefois une dimension verticale suffisante, et interdit les rebasages prothétiques.

Outre l'efficacité des substituts salivaires sur la réduction des symptômes de bouche sèche, leur impact sur la santé bucco-dentaire a également été étudié. Par exemple, Montaldo et al. (85) ont comparé les indicateurs de santé orale de 67 sujets diabétiques de type 2 ayant utilisé pendant 6 mois un substitut salivaire immunologiquement actif, avec ceux d'un groupe contrôle de sujets diabétiques de type 2 n'utilisant pas ce type de produit (soit au total 134 diabétiques de type 2, 56 hommes/78 femmes, 47.9 ± 2.9 d'âge moyen). Après 6 mois, les résultats ont rapporté une diminution significative de la prévalence de la gingivite chez les diabétiques utilisant le substitut aux propriétés immunologiques (66% à t0 VS 43% à t+6mois ; $p < 0,01$), une diminution significative de l'indice de plaque ($2,3 \pm 0,73$ à t0 VS $1,6 \pm 0,56$ à t+6mois ; $p < 0,01$), et de la prévalence de mycoses (60% à t0 VS 37% à t+6mois ; $p < 0,01$). Aucune conséquence n'a en revanche été mise en évidence concernant la pathologie parodontale et les lésions carieuses. De même, une différence significative a été démontrée entre les 2 groupes au terme de l'étude concernant la prévalence de la gingivite (43% VS 72% ; $p < 0,01$), l'indice de plaque ($1,6 \pm 0,56$ VS $2,2 \pm 0,71$; $p < 0,01$) et la prévalence de mycose (37% VS 61% ; $p < 0,01$).

Conclusion

L'influence du diabète sucré sur la fonction salivaire et l'hydratation de la cavité buccale est incontestable et d'origine multiple.

La prévalence de la sécheresse buccale chez les diabétiques sucrés est non négligeable. Ce symptôme s'accompagne ou non d'une baisse des débits salivaires. D'une façon générale, les études montrent que les débits salivaires stimulé et de repos sont diminués en population diabétique. D'autre part, la perception de la bouche sèche n'est pas uniquement liée à des modifications quantitatives des débits salivaires mais peut aussi être le reflet d'altérations qualitatives de la salive.

La sécheresse buccale augmente le risque de survenue des pathologies bucco-dentaires, or le maintien d'une bonne santé bucco-dentaire est essentiel dans le contrôle glycémique. La prise en charge de la sécheresse buccale constitue donc un enjeu clinique dans le traitement global du diabète. La recherche d'une sécheresse buccale devrait pouvoir faire partie intégrante du bilan effectué par les médecins et diabétologues, afin qu'ils puissent réorienter le cas échéant le patient au chirurgien-dentiste. A l'inverse, tout chirurgien-dentiste constatant une sécheresse buccale sans que l'étiologie puisse en être précisée, doit savoir adresser le patient à son médecin pour le dépistage d'un éventuel diabète (86).

Les laboratoires pharmaceutiques portent actuellement un intérêt croissant sur la problématique de la sécheresse buccale. Les produits développés visent une prise en charge symptomatique de la sécheresse buccale et non étiologique ; aucun produit n'a donc été spécifiquement développé pour les sécheresses buccales associées au diabète. En raison du risque d'interactions médicamenteuses, les stimulateurs systémiques sont peu adaptés à la population diabétique, notamment âgée.

Les traitements stimulateurs naturels sont une manière simple pour pallier à la sécheresse buccale modérée, et le chewing-gum sans sucres est souvent rapporté comme la solution préférée des utilisateurs. L'utilisation de substituts salivaires peut néanmoins présenter un intérêt pour améliorer le confort buccal et la qualité de vie. Le panel des produits disponibles sur le marché français laisse un large choix à la disposition des sujets et de leurs préférences.

Il serait néanmoins pertinent de compléter les données disponibles sur le sujet par des études de niveau de preuve supérieur, notamment pour préciser la prévalence de la sécheresse buccale et de l'hyposialie en population diabétique, et évaluer l'efficacité des produits disponibles sur le marché pour réduire les symptômes de bouche sèche.

Références bibliographiques

1. Drouin P, Blicklé J-F, Charbonnel E, Eschwege E, Guillausseau PJ, Plouin PF, et al. Diagnostic et Classification du diabète sucré : les nouveaux critères. *Diabetes Metab.* 1999;(25):72-83.
2. Perlemuter L, Sélam J-L, Collin de l'Hortet G. Diabète et maladies métaboliques. Elsevier/Masson; 2003. 408 p. (Abrégés connaissances et pratiques).
3. Simon D. Épidémiologie du diabète. *EMC - Endocrinol-Nutr.* 2016;[10-366-B-10](13(4)):1-19.
4. Programme d'action sur les parcours de santé des personnes atteintes de maladies chroniques : Le Diabète [Internet]. Programme DIABEVI (2013-2017) - Dépistage, prise en charge et suivi du Diabète en région Nord - Pas de Calais. [cité 1 août 2017]. Disponible sur: https://www.hauts-de-france.ars.sante.fr/sites/default/files/2017-02/PROG_DIABETE_ARS_vdefinitive_08-11-2013a.pdf
5. Schlienger J-L. Complications du diabète de type 2. *Presse Médicale.* Mai 2013;42(5):839-48.
6. Boschini F, Delcourt E. Relation entre parodontite et diabète. *J Parodontol Implantol Orale.* 7 déc 2012;32(4):247-54.
7. Ship JA. Diabetes and oral health: an overview. *J Am Dent Assoc* 1939. oct 2003;134 Spec No:4S - 10S.
8. Boissramé S, Remaud M, Pers J-O. Conduite à tenir devant une sécheresse buccale. *EMC - Médecine Buccale.* 2016;[28-005-K-30](11):1-7.
9. Vidailhet B, Robin O, Polo A, Bravetti P, Mahier P. Salivation. *EMC -Médecine Buccale.* 2008;[28-150-M-10]:1-8.
10. Bodineau-Mobarak A. Prise en charge d'une hyposialie. *Soins Gériatrie.* 2008;13(73):43-4.
11. Blanchard A, De La Faille R. Métabolisme de l'eau normal et pathologique. *EMC - Endocrinol-Nutr.* 2008;[10-352-A-10]:1-8.
12. Grimaldi A. Polydipsie-Polyurie. *EMC - AKOS Traité Médecine.* 2011;[1-0920]:1-2.
13. Bichet DG. Physiologie et Physiopathologie de la soif. *EMC - Endocrinol-Nutr.* 2013; [Article 10-308-E-10]:1-9.
14. Hubert P, Labenne M, Benjaballah N. Troubles de l'eau et des électrolytes. *EMC - Pédiatrie - Mal Infect.* 1995;[4-054-A-10](1).
15. Ritz P, Sallé A. Variation de l'équilibre hydrique de la personne âgée. *Nutr Clin Métabolisme.* 2004;18(4):205-11.

16. Lilliu MA, Solinas P. Diabetes causes morphological changes in human submandibular gland: a morphometric study. *Journal of Oral Pathology and Medicine*. John Wiley & Sons. 2015;291-5.
17. Auriol M, Le Charpentier Y. Pathologie non tumorale des glandes salivaires : anatomie pathologique. *EMC - Médecine Buccale*. 2008;[28-290-V-10]:1-9.
18. Sarode SC, Sarode GS. Myoepithelial cells are functionally deficient in sialadenosis: Still an assumption. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. sept 2011;112(3):286.
19. Sabino-Silva R, Freitas HS, Lamers ML, Okamoto MM, Santos MF, Machado UF. Na⁺-Glucose Cotransporter SGLT1 Protein in Salivary Glands: Potential Involvement in the Diabetes-Induced Decrease in Salivary Flow. *J Membr Biol*. 24 févr 2009;228(2):63-9.
20. Lasisi TJ, Fasanmade AA. Comparative analysis of salivary glucose and electrolytes in diabetics individuals with periodontitis. *Ann Ib Postgrad Med*. juin 2012;10(1):25-30.
21. Shirzaei M, Heidari F, Dalirsani Z, Dehghan J. Estimation of salivary sodium, potassium, calcium, phosphorus and urea in type II diabetic patients. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*. oct 2015;9(4):332-6.
22. Ben-Aryeh H, Serouya R, Kanter Y, Szargel R, Laufer D. Oral health and salivary composition in diabetic patients. *J Diabetes Complications*. mars 1993;7(1):57-62.
23. Lasisi TJ, Fasanmade AA. Salivary flow and composition in diabetic and non-diabetic subjects. *Niger J Physiol Sci Off Publ Physiol Soc Niger*. juin 2012;27(1):79-82.
24. Panchbhai AS, Degwekar SS, Bhowte RR. Estimation of salivary glucose, salivary amylase, salivary total protein and salivary flow rate in diabetics in India. *J Oral Sci*. sept 2010;52(3):359-68.
25. Jawed M, Shahid SM, Qader SA, Azhar A. Dental caries in diabetes mellitus: role of salivary flow rate and minerals. *J Diabetes Complications*. mai 2011;25(3):183-6.
26. Chaudhury NMA, Shirlaw P, Pramanik R, Carpenter GH, Proctor GB. Changes in Saliva Rheological Properties and Mucin Glycosylation in Dry Mouth. *J Dent Res*. 1 déc 2015;94(12):1660-7.
28. Halbron M. Prise en charge thérapeutique du diabète de type 2. *EMC - AKOS Traité Médecine*. 9 janv 2009;[3-0810]:1-7.
29. Thiolet C, Corberand D, Harnois F, Menecier D, Farret O. Complications digestives du diabète. *EMC - Gastro-Entérologie*. 21 janv 2008;[9-089-C-30].
30. Flegel K. La maîtrise des complications du diabète: une question de sucre. *CMAJ Can Med Assoc J*. sept 2009;181(6-7):E106-7.
31. Sproat C, Burke G, Mc Gurk M. L'essentiel de la médecine générale pour le chirurgien dentiste. Elsevier. 2009. 288 p.

32. Du X, Ninomiya T, de Galan B, Abadir E, Chalmers J, Pillai A, et al. Risks of cardiovascular events and effects of routine blood pressure lowering among patients with type 2 diabetes and atrial fibrillation: results of the ADVANCE study. *Eur Heart J*. mai 2009;30(9):1128-35.
33. SFE. Complications dégénératives et métaboliques du diabète [Internet]. *SFEndocrino.org*. [cité 15 août 2016]. Disponible sur: <http://www.sfendocrino.org/article.php?id=394#II>
34. Muster D, Valfrey J. Médicaments psychotropes en stomatologie et en odontologie. *EMC - Médecine Buccale*. 2008;28(200):1-13.
35. Grimaldi A, Hartemann-Heurtier A. Guide pratique du diabète. Masson. Vol. 4e édition. Médiguide; 2009. 286 p.
36. Dodds MWJ, Johnson DA, Yeh C-K. Health benefits of saliva: a review. *J Dent*. mars 2005;33(3):223-33.
37. Hydratation et Régime Alimentaire « European Hydration Institute [Internet]. [cité 12 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.europeanhydrationinstitute.org/fr/human-hydration/hydratation-et-regime-alimentaire/>
38. Ionescu O, Sonnet E, Roudaut N, Prédine-Hug F, Kerlan V. Signes buccaux de la pathologie endocrinienne. *Ann Endocrinol*. oct 2004;65(5):459-65.
39. Chavez EM, Taylor GW, Borrell LN, Ship JA. Salivary function and glycemic control in older persons with diabetes. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. mars 2000;89(3):305-11.
40. Chávez EM, Borrell LN, Taylor GW, Ship JA. A longitudinal analysis of salivary flow in control subjects and older adults with type 2 diabetes. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. févr 2001;91(2):166-73.
41. Moore PA, Guggenheimer J, Etzel KR, Weyant RJ, Orchard T. Type 1 diabetes mellitus, xerostomia, and salivary flow rates. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. sept 2001;92(3):281-91.
42. Kao CH, Tsai SC, Sun SS. Scintigraphic evidence of poor salivary function in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. mai 2001;24(5):952-3.
43. Fox PC, Busch KA, Baum BJ. Subjective reports of xerostomia and objective measures of salivary gland performance. *J Am Dent Assoc* 1939. oct 1987;115(4):581-4.
44. Lin C-C, Sun S-S, Kao A, Lee C-C. Impaired salivary function in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus with xerostomia. *J Diabetes Complications*. mars 2002;16(2):176-9.
45. Moreira AR, Passos IA, Sampaio FC, Soares MSM, Oliveira RJ. Flow rate, pH and calcium concentration of saliva of children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Braz J Med Biol Res Rev Bras Pesqui Medicas E Biol*. août 2009;42(8):707-11.

46. Khovidhunkit SP, Suwantuntula T, Thaweboon S, Mitirattanakul S, Chomkhakhai U, Khovidhunkit W. Xerostomia, hyposalivation, and oral microbiota in type 2 diabetic patients: a preliminary study. *J Med Assoc Thai Chotmaihet Thangphaet*. sept 2009;92(9):1220-8.
47. Vaziri PB, Vahedi M, Mortazavi H, Abdollahzadeh S, Hajilooi M. Evaluation of Salivary Glucose, IgA and Flow Rate in Diabetic Patients: A Case-Control Study. *J Dent Tehran Iran*. 2010;7(1):13.
48. Alves C, Menezes R, Brandão M. Salivary flow and dental caries in Brazilian youth with type 1 diabetes mellitus. *Indian J Dent Res*. 1 nov 2012;23(6):758.
49. Busato IMS, Ignácio SA, Brancher JA, Moysés ST, Azevedo-Alanis LR. Impact of clinical status and salivary conditions on xerostomia and oral health-related quality of life of adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Community Dent Oral Epidemiol*. févr 2012;40(1):62-9.
50. Malicka B, Kaczmarek U, Skośkiewicz-Malinowska K. Prevalence of xerostomia and the salivary flow rate in diabetic patients. *Adv Clin Exp Med Off Organ Wroclaw Med Univ*. avr 2014;23(2):225-33.
51. Navea Aguilera C, Guijarro de Armas MG, Monereo Megías S, Merino Viveros M, Torán Ranero C. The relationship between xerostomia and diabetes mellitus: a little known complication. *Endocrinol Nutr Organo Soc Espanola Endocrinol Nutr*. janv 2015;62(1):45-6.
52. Sreebny LM, Valdini A, Yu A. Xerostomia. Part II: Relationship to nonoral symptoms, drugs, and diseases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. oct 1989;68(4):419-27.
53. Osterberg T, Landahl S, Hedegård B. Salivary flow, saliva, pH and buffering capacity in 70-year-old men and women. Correlation to dental health, dryness in the mouth, disease and drug treatment. *J Oral Rehabil*. mars 1984;11(2):157-70.
54. Chen A, Wai Y, Lee L, Lake S, Woo S-B. Using the modified Schirmer test to measure mouth dryness. *J Am Dent Assoc*. 1 févr 2005;136(2):164-70.
55. Darde A-E, Mauprivez C. Performance d'un questionnaire dans le diagnostic d'une hyposialie. [Texte imprimé] [Thèse d'exercice]. [Reims]: Reims Champagne-Ardenne; 2003.
56. Boisramé S, Remaud M, Pers J-O. Conduite à tenir devant une sécheresse buccale. *EMC - Médecine Buccale*. 23 déc 2016;[28-005-K-30].
57. Muster D. Sialomodulateurs. *EMC - Médecine Buccale*. 23 déc 2016;[28-565-C-10].
58. Yahya IB. Topiques. *EMC - Médecine Buccale*. 23 déc 2016;[28-515-C-10]:1-15.
59. da Mata ADSP, da Silva Marques DN, Silveira JML, Marques JROF, de Melo Campos Felino ET, Guilherme NFRPM. Effects of gustatory stimulants of salivary secretion on salivary pH and flow: a randomized controlled trial. *Oral Dis*. avr 2009;15(3):220-8.

60. Alsakran Altamimi M. Update knowledge of dry mouth- A guideline for dentists. *Afr Health Sci.* sept 2014;14(3):736-42.
61. sstdrymouthcom | Caractéristiques Techniques [Internet]. sstdrymouthcom. [cité 31 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.sstdrymouth.com/caracteristiques-techniques>
62. Davies AN. A comparison of artificial saliva and chewing gum in the management of xerostomia in patients with advanced cancer. *Palliat Med.* mai 2000;14(3):197-203.
63. Stewart CM, Jones AC, Bates RE, Sandow P, Pink F, Stillwell J. Comparison between saliva stimulants and a saliva substitute in patients with xerostomia and hyposalivation. *Spec Care Dentist.* 1 juill 1998;18(4):142-7.
64. Furness S, Worthington HV, Bryan G, Birchenough S, McMillan R. Interventions for the management of dry mouth: topical therapies. *Cochrane Database Syst Rev.* 7 déc 2011;(12):CD008934.
65. Kho H-S. Understanding of xerostomia and strategies for the development of artificial saliva. *Chin J Dent Res Off J Sci Sect Chin Stomatol Assoc CSA.* 2014;17(2):75-83.
66. VIDAL : Base de données médicamenteuse pour les prescripteurs libéraux [Internet]. VIDAL. [cité 14 mars 2017]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
67. Silvestre FJ, Minguez MP, Suñe-Negre JM. Clinical evaluation of a new artificial saliva in spray form for patients with dry mouth. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal.* 1 janv 2009;14(1):E8-11.
68. Villa A, Connell CL, Abati S. Diagnosis and management of xerostomia and hyposalivation. *Ther Clin Risk Manag.* 2015;11:45-51.
69. Villa A, Wolff A, Aframian D, Vissink A, Ekström J, Proctor G, et al. World Workshop on Oral Medicine VI: a systematic review of medication-induced salivary gland dysfunction: prevalence, diagnosis, and treatment. *Clin Oral Investig.* sept 2015;19(7):1563-80.
70. Wiseman LR, Faulds D. Oral pilocarpine: a review of its pharmacological properties and clinical potential in xerostomia. *Drugs.* janv 1995;49(1):143-55.
71. Hamada T, Nakane T, Kimura T, Arisawa K, Yoneda K, Yamamoto T, et al. Treatment of xerostomia with the bile secretion-stimulating drug anethole trithione: a clinical trial. *Am J Med Sci.* sept 1999;318(3):146-51.
72. Epstein JB, Schubert MM. Synergistic effect of sialagogues in management of xerostomia after radiation therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* août 1987;64(2):179-82.
73. Dost F, Farah CS. Stimulating the discussion on saliva substitutes: a clinical perspective. *Aust Dent J.* mars 2013;58(1):11-7.
74. Eveson JW. Xerostomia. *Periodontol* 2000. 2008;48:85-91.
75. Dalessandri D. Comparison of to oral gels in xerostomia treatment. 47th Meeting of

the Continental European Division of the International Association for Dental Research (CED-IADR) co-hosted by the Scandinavian Division (NOF). oct 2015;

76. Donath F, Tonner F, Chavda R, Gatignol J-P, Bouyrie J. Randomized trial of the efficacy and safety of a new oral spray for drug-induced xerostomia. *Clin Exp Dent Res*. 1 nov 2016;2(2):112-20.
77. Mouly SJ, Orler J-B, Tillet Y, Coudert A-C, Oberli F, Preshaw P, et al. Efficacy of a new oral lubricant solution in the management of psychotropic drug-induced xerostomia: a randomized controlled trial. *J Clin Psychopharmacol*. oct 2007;27(5):437-43.
78. Skrinjar I, Vucicevic Boras V, Bakale I, Andabak Rogulj A, Brailo V, Vidovic Juras D, et al. Comparison between three different saliva substitutes in patients with hyposalivation. *Clin Oral Investig*. avr 2015;19(3):753-7.
79. Olsson H, Axéll T. Objective and subjective efficacy of saliva substitutes containing mucin and carboxymethylcellulose. *Scand J Dent Res*. août 1991;99(4):316-9.
80. Vissink A, s-Gravenmade EJ, Panders AK, Vermey A, Petersen JK, Visch LL, et al. A clinical comparison between commercially available mucin- and CMC-containing saliva substitutes. *Int J Oral Surg*. août 1983;12(4):232-8.
81. Duxbury AJ, Thakker NS, Wastell DG. A double-blind cross-over trial of a mucin-containing artificial saliva. *Br Dent J*. 25 févr 1989;166(4):115-20.
82. Oh D-J, Lee J-Y, Kim Y-K, Kho H-S. Effects of carboxymethylcellulose (CMC)-based artificial saliva in patients with xerostomia. *Int J Oral Maxillofac Surg*. nov 2008;37(11):1027-31.
83. Smatt V, Briere M, Cornebise-Drouhet F, Maugey N, Robin M. [Therapeutic approach to post-radiation xerostomia. A reservoir prosthesis and an artificial salivary gland]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. 1989;90(5):325-9.
84. Hirvikangas M, Posti J, Mäkilä E. Treatment of xerostomia through use of dentures containing reservoirs of saliva substitute. *Proc Finn Dent Soc Suom Hammaslaakariseuran Toim*. 1989;85(1):47-50.
85. Montaldo L, Montaldo P, Papa A, Caramico N, Toro G. Effects of saliva substitutes on oral status in patients with Type 2 diabetes. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. nov 2010;27(11):1280-3.
86. Haddad S, Fricain JJ-C, Marteau JM, Catros S. Hyposialie aiguë sévère associée à une candidose révélatrice d'un diabète de type II chez un patient de 33 ans. In: 62ème Congrès de la SFCO. EDP Sciences; 2014. p. 03020.
87. Dry Mouth Gel - Gel au pH neutre permettant de soulager la bouche sèche [Internet]. G C Europe [cité 22 avr 2017]. Disponible sur: <http://www.gceurope.com/products/drymouthgel/>
88. Balas D, Philip P. Histologie morphofonctionnelle des épithéliums : exemple de l'appareil digestif [Internet]. *Histologie-Cytologie*. 2010 [cité 1 mars 2017]. Disponible

sur: <http://www.db-gersite.com/HISTOLOGIE/EPITHDIG/epidig.html#I%20-%20AVANT%20PROPOS>

89. Wright EM, Loo DDF, Hirayama BA, Turk E. Surprising Versatility of Na⁺-Glucose Cotransporters: SLC5. *Physiology*. 1 déc 2004;19(6):370-6.
90. La Solution Hydral [Internet]. [cité 7 avr 2017]. Disponible sur: <http://gumboucheseche-hydral.fr/la-solution-gum-hydral/>
91. Pierre Fabre Oral Care [Internet]. Laboratoire Elgydium. [cité 21 avr 2017]. Disponible sur: <https://fr-fr.pierrefabre-oralcare.com/elgydium/elgydium-clinic-bouche-seche>
92. Syndrome de Bouche Sèche [Internet]. Carilène Laboratoire. [cité 21 avr 2017]. Disponible sur: <http://www.carilene.fr/xerostomie.html>
93. Buccotherm [Internet]. Buccotherm spray buccal. [cité 23 avr 2017]. Disponible sur: <http://www.buccotherm.com/fr/spray-dentaire>

Index des illustrations

- Figure 1 : Schéma récapitulatif de la déshydratation hyperglycémique (schéma personnel)
- Figure 2 : Représentation schématique d'une cellule acineuse
- Figure 3 : Structure d'une glande mixte
- Figure 4 : Fonction du SGLT-1 dans les cellules acineuses
- Figure 5 : Relations entre le débit salivaire et les concentrations en ions sodium, potassium, chlore et bicarbonate
- Figure 6 : Représentation schématique de l'organisation microvasculaire autour de l'axe sécréteur salivaire d'après Hendricks
- Figure 7 : Schéma du contrôle nerveux de la sécrétion salivaire (modifié d'après Garrett)
- Figure 8 : Diagramme de flux illustrant la sélection des publications
- Figure 9 : Comprimés SST® de Primius Lab Ltd
- Figure 10 : Epaisseur du film protecteur salivaire chez le sujet sain et le sujet souffrant de bouche sèche
- Figure 11 : Gamme Gum® Hydral™
- Figure 12 : Evolution des symptômes de la bouche sèche sur une période d'utilisation de 10 jours du gel Gum® Hydral™
- Figure 13 : Evolution des symptômes de la bouche sèche sur une période d'utilisation de 10 jours du spray Gum® Hydral™
- Figure 14 : Evolution des symptômes de la bouche sèche sur une période d'utilisation de 10 jours du bain de bouche Gum® Hydral™
- Figure 15 : Spray buccal Elgydium Clinic® Bouche Sèche™
- Figure 16 : Perception de la sécheresse buccale de T0 à T+240min entre Elgydium Clinic® Bouche Sèche™ et le comparateur Aequasyl®
- Figure 17 : Acceptabilité à la première application (T0 à gauche) et à la deuxième application (T+240min à droite) entre Elgydium Clinic® Bouche Sèche™ (en rouge) et le comparateur Aequasyl® (en bleu)
- Figure 18 : Spray buccal Aequasyl® du laboratoire Carilène
- Figure 19 : Spray buccal Buccotherm® du laboratoire Odost
- Figure 20 : Parfums des gels Gc Dry Mouth®

Index des tableaux

Tableau 1 : Médicaments sialoprives prescrits dans le traitement ou la prévention des complications du diabète sucré (liste non exhaustive)

Tableau 2 : Synthèse des résultats issus de l'étude de la littérature internationale sur la prévalence de la bouche sèche chez les sujets diabétiques (études publiées entre 2000 et 2015 en anglais)

Tableau 3 : Principaux sialogogues commercialisés en France en 2017

Tableau 4 : Autres substances pouvant favoriser la sécrétion salivaire

Tableau 5 : Substituts salivaires commercialisés en France en 2017 (liste non exhaustive)

SECHERESSE BUCCALLE LIEE AU DIABETE SUCRE :
PHYSIOPATHOLOGIE, PREVALENCE, ET ARSENAL THERAPEUTIQUE DU
CHIRURGIEN-DENTISTE / **PATTIN Victoire**.- p. (87) : ill. (20) ; réf. (93).

Domaines : Pathologie Générale ; Pathologie bucco-dentaire ; Prévention

Mots clés Rameau : Diabète ; Hyposialie ; Thérapeutique

Mots clés FMeSH: Diabète ; Xérostomie

Résumé de la thèse en français

Le diabète sucré est une affection métabolique chronique de prévalence croissante, devenue un enjeu majeur de Santé Publique mondiale. En plus des nombreuses complications systémiques du diabète, les patients présentant cette pathologie peuvent présenter des complications bucco-dentaires, nécessitant un suivi régulier chez le chirurgien-dentiste. Parmi celles-ci, la sécheresse buccale est un phénomène récurrent altérant considérablement la qualité de vie de ces patients.

Le but de ce travail était donc de faire un tour d'horizon sur la problématique clinique que constitue la sécheresse buccale liée au diabète.

Dans une première partie, les mécanismes physiopathologiques expliquant la sécheresse buccale liée au diabète sont décrits. Ceux-ci reposent sur des perturbations de l'équilibre hydro-électrolytique, des altérations des glandes salivaires et de la composition salivaire, ou encore des effets iatrogènes des traitements prescrits chez cette population.

Puis dans une deuxième partie une revue de la littérature visant à synthétiser les données épidémiologiques de la sécheresse buccale en population diabétique, et à identifier les facteurs associés à cette sécheresse buccale, est exposée. Cette analyse révèle globalement des baisses des débits salivaires stimulé et de repos, ainsi qu'une augmentation de la prévalence de la bouche sèche en population diabétique en comparaison avec une population témoin non diabétique.

Enfin, les solutions thérapeutiques disponibles actuellement sur le marché français que sont les traitements stimulateurs et de substitution sont présentés, en décrivant leurs avantages, leurs inconvénients, leurs compositions et niveaux d'efficacité. Les topiques salivaires s'avèrent être une solution simple, efficace et indiquée chez les diabétiques sucrés.

JURY :

Président : Monsieur le Professeur Thomas COLARD

Assesseurs : Madame le Docteur Céline CATTEAU

Madame le Docteur Cécile OLEJNIK

Madame le Docteur Alessandra BLAIZOT

Membres invités : Monsieur de Professeur Pierre FONTAINE