



Santé bucco-dentaire et syndrome de Gougerot-Sjögren : étude prospective

Malo Le Gall

► **To cite this version:**

Malo Le Gall. Santé bucco-dentaire et syndrome de Gougerot-Sjögren : étude prospective. Autre [q-bio.OT]. 2014. <dumas-01108451>

HAL Id: dumas-01108451

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01108451>

Submitted on 22 Jan 2015

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

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



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License



université de bretagne
occidentale



THÈSE POUR L'OBTENTION DU DIPLOME D'ÉTAT DE
DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Année : 2014
Thèse N° : 29003

présentée par

Malo Le Gall

Né le 17/02/1987 à Saint-Brieuc

Préparée à l'UFR d'Odontologie de BREST

**Santé bucco-dentaire et syndrome de
Gougerot-Sjögren. Etude prospective.**

Thèse soutenue le 24 juin 2014

Devant le jury composé de :

Jacques-Olivier Pers

PU-PH, Odontologie, Brest / *Président et directeur*

Sylvie Boisramé

MCU-PH, Odontologie, Brest / *Co-directeur*

Valérie Devauchelle-Pensec

PU-PH, Rhumatologie, Brest / *Assesseur*

Divi Cornec

Chef de clinique, Rhumatologie, CHRU Brest / *Assesseur*

Sébastien Beuzit

AHU, Odontologie, Brest / *Assesseur*

UNIVERSITÉ DE BRETAGNE OCCIDENTALE

PRESIDENT

Monsieur Pascal OLIVARD

DIRECTEUR GENERAL DES SERVICES

Monsieur Stéphane CHARPENTIER

CORPS PROFESSORAL DE L'U.F.R. D'ODONTOLOGIE DE BREST

Année Universitaire 2013-2014

DOYEN

Monsieur Reza ARBAB CHIRANI

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

57-03 Sciences Biologiques

Monsieur Jacques-Olivier PERS

58-01 Odontologie Conservatrice

Monsieur Reza ARBAB CHIRANI

58-02 Prothèse

Monsieur Gérard DERRIEN

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

56-01 Pédodontie

Monsieur Hervé FORAY

56-01 Pédodontie

Madame Frédérique d'ARBONNEAU

56-03 Prévention Epidémiologie

Monsieur Alain ZERILLI

56-03 Prévention Epidémiologie

Monsieur Bertrand PIVER

57-01 Parodontologie

Monsieur Guy LE TOUX

57-02 Chirurgie Buccale et Pathologique

Madame Sylvie BOISRAMÉ-GASTRIN

57-03 Sciences Biologiques

Madame Laëtizia LE POTTIER

58-01 Odontologie Conservatrice

Madame Valérie CHEVALIER-HERISSET

58-01 Odontologie Conservatrice

Madame Karen VALLAEYS (associée)

58-02 Prothèse

Monsieur Vincent JARDEL

58-02 Prothèse

Madame Elisabeth LEIZE-ZAL

58-03 Sciences anatomiques et physiologiques,
occlusodontiques, biomatériaux,
biophysique et radiologie

Madame Céline BODERE

58-03 Sciences anatomiques et physiologiques,
occlusodontiques, biomatériaux,
biophysique et radiologie

Monsieur Brice CHAUVEL

ASSISTANTS

56-02 Orthopédie Dento Faciale

Madame Kristelle MELONE

57-01 Parodontologie

Monsieur Sébastien BEUZIT

57-01 Parodontologie

poste vacant

57-02 Chirurgie Buccale et Pathologique

Madame Aurélie HACQUARD

57-02 Chirurgie Buccale et Pathologique

Monsieur Cédric LANSONNEUR

58-01 Odontologie Conservatrice

Madame Hélène LEGOUX

58-01 Odontologie Conservatrice

Madame Charlotte GOUEDARD

58-02 Prothèses

Madame Gabrielle LEON

58-02 Prothèses

Monsieur Gabriel SCOLAN

ASSISTANTS ASSOCIES

57-03 Sciences Biologiques

Monsieur Pierre POCHARD

Remerciements

Au Président du Jury

Professeur Jacques-Olivier Pers

Pour avoir accepté de présider le jury de cette thèse. Vos connaissances et votre expérience ont été un atout dans l'élaboration de ce travail. Je vous en remercie et vous assure de mon profond respect.

Aux membres du jury :

Professeur Valérie Devauchelle-Pensec

Pour l'attention que vous portez à ce travail en acceptant de le juger à la lumière de vos connaissances. Veuillez accepter l'expression de ma gratitude.

Docteur Sylvie Boisramé-Gastrin

Pour m'avoir proposé ce sujet et m'avoir accompagné tout au long de sa réalisation je t'en remercie sincèrement ainsi que pour le soutien que tu m'as apporté tout au long de mes études en Odontologie. Reçois également toute mon affection.

Docteur Divi Cornec

Pour ta participation à mon jury de thèse mais aussi ta disponibilité et ton soutien dans ce travail reçois mon profond respect.

Docteur Sébastien Beuzit

Pour ta participation à mon jury de thèse et ton enseignement au sein du service d'Odontologie, reçois ici toute ma gratitude.

A mes parents, pour m'avoir accompagné tout au long de ces années et d'avoir toujours cru en moi je vous en serais pour toujours reconnaissant.

A mes frères Ronan et Gwennole pour leur soutien et leur esprit de famille indéfectible.

A mes grands parents, mes tantes, mes oncles et mes cousins.

A la famille Herzecke ; Etienne, Charles, Stéphane et Maryvonne avec qui je partage de bons moments depuis plusieurs années.

A Jean et Marilou pour nos superbes étés ensemble.

A mon ami Malo avec qui j'ai partagé tant de bons moments et que je retrouve toujours avec le même plaisir.

A mes amis briochins et en particuliers Adrien et Erwan.

A mes amis de P1 ; Anto, Julien, Victor, Max, Hugo, FX, Antoine, Guillaume, Thomadou, Rico, Gab, Kéké, Jacques, Franz et Fabien.

A ma promotion et mes collègues ; Alexis, Cyrielle, Marie-Jo, Pierre, Thibaut, Marion, Romain, Clément, Florent, Ryan, Denis, Erwan, Nico, Chloé, Lucile, Aurore et les autres.

A Madame Sophie Le Mentec pour son aide précieuse.

Au Professeur Alain Saraux pour m'avoir accordé de son temps et m'avoir conseillé pour ce travail.

Aux Docteurs Le Coq et au Docteur Le Roux pour m'avoir toujours accueilli à bras ouverts dans leur cabinet durant mes études.

Au Docteur Prioul.

Aux Docteur Petel et Docteur Harousseau pour le partage de leur expérience professionnelle et leur gentillesse.

Aux Docteur Ben Hamida et Docteur Santucci.

Aux Docteur Gombourg et Docteur Gaudicheau.

Enfin et surtout à Manon avec qui je partage ma vie et qui m'a toujours soutenu dans mes projets.

Je certifie sur l'honneur ne pas avoir repris pour mon propre compte des propos, des citations, des illustrations déjà publiés.

BREST, le

LE GALL, Malo

Signature.

Santé bucco-dentaire et syndrome de Gougerot-Sjögren.

Etude prospective.

PLAN	Page
CORPS PROFESSORAL DE L'U.F.R. D'ODONTOLOGIE DE BREST	1
CHAPITRE 1. LE SYNDROME DE GOUGEROT- SJOGREN	7
1.1 Physiopathologie	7
1.2 Epidémiologie	8
1.3 Clinique	9
1.3.1 Les manifestations glandulaires exocrines	9
1.3.2 Les manifestations systémiques	9
1.4 Diagnostic	10
1.5 Diagnostic différentiel	12
1.6 Traitements	12
CHAPITRE 2. LES GLANDES SALIVAIRES	13
2.1 Introduction	13
2.2 Unité fonctionnelle d'une glande salivaire	13
2.3 Les glandes salivaires principales	13
2.3.1 La glande Parotide	14
2.3.2 La glande submandibulaire	14
2.3.3 La glande sub-linguale	15
2.4 Les glandes salivaires accessoires	15
2.5 La salive	15
CHAPITRE 3. LES MALADIES PARODONTALES	16
3.1 Introduction	16
3.2 Définitions	17
3.3 Etiologie	17
3.4 Les facteurs de risques	17
3.5 Les indices parodontaux	19
3.5.1 Indice de plaque	20
3.5.2 Indice d'inflammation gingivale	20
3.5.3 Indice de saignement papillaire	21
3.5.4 Profondeur de poche	22

CHAPITRE 4. ETUDE CLINIQUE A PARTIR DE LA CONSULTATION PLURIDISCIPLINAIRE	23
CHAPITRE 5. L'ARTICLE SCIENTIFIQUE	23
DISCUSSION	40
CONCLUSION	44
Bibliographie	45
Annexes	51

CHAPITRE 1. LE SYNDROME DE GOUGEROT- SJOGREN

1.1 Physiopathologie

Le syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS) est une maladie auto-immune caractérisée par un syndrome sec essentiellement oculaire et buccal associé à un terrain dysimmunitaire marqué par la présence d'anticorps antinucléaires, et à un infiltrat lymphocytaire des glandes exocrines. Il s'agit d'une épithélite auto-immune en raison de l'importance de la composante épithéliale dans son développement (Moutsopoulos, 1994).

La physiopathologie de ce syndrome est multifactorielle et mal connue, elle fait appel à des acteurs immunologiques, des facteurs environnementaux et à un terrain génétique (Fauchais *et al.*, 2012).

- Prédisposition génétique :

Des liens ont été retrouvés entre l'haplotype A1 B8 DR3 DQ2, certains polymorphismes des gènes du TNF α ou des interleukines 6 et 10 et le SGS primitif (Gottenberg *et al.*, 2003 ; Hulkkonen *et al.*, 2001).

- Lymphocytes T et B :

Les lymphocytes T circulants expriment de nombreux marqueurs d'activation comme HLA-DR (Zeher *et al.*, 1999). Il existe également une infiltration salivaire et cornéenne par des lymphocytes T activés, principalement des lymphocytes CD4+ mémoires. Cette infiltration est associée à l'importance du syndrome, à la survenue de tuméfactions salivaires, d'atteintes articulaires et à la positivité du facteur rhumatoïde (Stern *et al.*, 2002 ; Christodoulou *et al.*, 2010).

Dans le SGS primitif, on retrouve une hyperactivation chronique des lymphocytes B ainsi que des anomalies de répartition des différentes sous populations de lymphocytes B notamment une diminution des lymphocytes B mémoires dans le sang, qui pourrait constituer une signature lymphocytaire de cette pathologie utilisable comme marqueur diagnostique (Binard *et al.*, 2009). Au contraire, au niveau salivaire on retrouve une infiltration majoritaire de cellules B mémoires (Salomonsson *et al.*, 2002).

Enfin, il existe une infiltration salivaire disproportionnée de lymphocytes Th17, amplificateurs de la réponse immune pathologique et la capacité suppressive des lymphocytes T régulateurs circulants est altérée (Christodoulou *et al.*, 2008 ; Sakai *et al.*, 2008 ; Szodoray *et al.*, 2009).

- Infections virales, interférons et récepteurs toll-like :

Les glandes salivaires, étant un site d'infection latente pour de nombreux virus, leur implication a été recherchée mais actuellement aucun virus n'est incriminé de façon spécifique dans sa genèse. Cependant, des éléments indirects sont en faveur d'une origine infectieuse du fait de la production d'interférons et de la surexpression des toll-like receptors par les cellules épithéliales des glandes salivaires (Gottenberg *et al.*, 2006 ; Spachidou *et al.*, 2007).

- Cellules épithéliales glandulaires salivaires :

Elles ont un rôle central dans la réponse immune pathologique : elles recrutent les lymphocytes T en produisant de manière accrue des chimiokines (Cuello *et al.*, 1998) et les activent par l'acquisition pathologique du rôle de cellules présentatrices d'antigènes en exprimant HLA-DR, CD80 et CD86 (Manussakis *et al.*, 1999). Elles participent à l'activation des lymphocytes B par sécrétion du facteur activateur comme BAFF (Ittah *et al.*, 2006 ; Daridon *et al.*, 2009).

Enfin il existe une dérégulation locale de l'apoptose.

- Auto-anticorps anti-SSA et anti-SSB :

Les antigènes SSA et SSB sont extériorisés et présentés aux lymphocytes par les cellules épithéliales. Leur persistance est susceptible d'induire une rupture de la tolérance avec déclenchement d'une réponse auto-immune humorale et cellulaire (Fauchais *et al.*, 2012).

1.2 Epidémiologie

Le SGS est une des maladies auto-immunes les plus fréquentes. Le sex-ratio est de 9 femmes pour 1 homme (Reksten et Jonsson, 2014) et apparaît principalement entre la quatrième et la sixième décennie.

La prévalence de cette maladie est variable dans la littérature. Une étude norvégienne retrouve une prévalence de 0.7% pour les 40-44 ans et 1.7% chez les 71-74 ans (Haugen *et al.*, 2008). Une étude anglaise estime la prévalence à 0.9% de la population générale, cette prévalence augmentant après 55 ans (Thomas *et al.*, 1998). Une étude nord-américaine estime la prévalence de cette maladie comprise entre 0.2% et 3% de la population (Reksten et Jonsson, 2014). En France, le SGS primitif dans la population générale est estimé entre 300.000 et 900.000 individus. (Fauchais *et al.*, 2012)

1.3 Clinique

1.3.1 Les manifestations glandulaires exocrines

On retrouve une infiltration lymphoïde des glandes exocrines, principalement salivaires et lacrymales, responsable d'un tarissement de leur sécrétion et de tuméfactions.

Ces tuméfactions sont principalement salivaires. L'évolution se fait par poussées ou sur un mode chronique et concerne 20 à 40 % des patients (Garcia-Carrasco *et al.*, 2002 ; Gondran *et al.*, 2008).

Une xérophtalmie est retrouvée et se traduit par une sensation subjective de corps étranger ou de sable intraoculaire, de photophobie ou de brûlure ophtalmique.

Le patient se plaint également de xérostomie qui est la sensation subjective de bouche sèche, pâteuse et s'accompagnant parfois de brûlures buccales, de dysgueusie et/ou de dysphagie.

A l'examen clinique, sont observées des muqueuses sèches, une langue décapillée, lisse et vernissée. La mesure du débit salivaire met en évidence une hyposialie correspondant à un débit inférieur à 0.1mL/min pour le débit salivaire non stimulé (Speight *et al.*, 1992). Enfin l'asialie correspond à l'absence totale de fluide salivaire.

Les conséquences de cette maladie au niveau bucco-dentaire sont dues à la diminution du débit salivaire. En effet, la salive joue un rôle de protection sur les tissus de la sphère orale et lorsque celle-ci se trouve diminuée, le risque d'infections augmente. Il en résulte ainsi une augmentation de l'indice CAO inversement proportionnelle à la quantité de salive sécrétée (Pedersen *et al.*, 2005) et également un risque accru de candidoses buccales (souvent récidivantes) avec en corrolaire une inadaptation des prothèses (Almstahl *et al.*, 1999 ; D'arbonneau *et al.*, 2005; Ergun *et al.*, 2010).

1.3.2 Les manifestations systémiques (Hatron, 2012)

Elles sont la conséquence de l'extension de l'infiltrat lymphocytaire et des manifestations extra-épithéliales.

70% des patients sont concernés.

- La fatigue touche jusqu'à deux tiers des patients,
- Les manifestations articulaires à type de polyarthrite bilatérale et symétrique distale non érosive : 40 à 50% des patients sont concernés,
- Le phénomène de Raynaud touche 30% des patients,

- La vascularite systémique constitue l'une des plus graves complications de ce syndrome avec des formes de purpura plus ou moins graves,
- L'atteinte neurologique périphérique concerne 10 à 30% des patients, l'atteinte neurologique centrale est moins fréquente,
- L'atteinte pulmonaire porte sur 10% des patients,
- L'atteinte rénale est rare et ne concerne qu'environ 5% des patients,
- Le risque de lymphome est, quant à lui, de 16 à 44 fois supérieur à celui observé dans la population normale et concerne environ 5% des patients. Certains signes cliniques et biologiques doivent alerter comme la survenue d'adénopathies superficielles ou d'une splénomégalie. De même, les patients aux antécédents d'hypertrophie parotidienne, présentant une cryoglobulinémie et un déficit en la fraction C4 du complément sont plus exposés à ce lymphome de type B de la zone marginale. (Pers, 2009).

Une hyperactivation des lymphocytes B est retrouvée dans le SGS. Elle entraîne la production d'anticorps et la formation ectopique de structures lymphoïde reproduisant des centres germinatifs. Ces lymphocytes B ont une capacité à survivre décuplée par la production anormalement élevée du facteur activateur des cellules B (BAFF). L'émergence de clones de lymphocytes B puis leur transformation éventuelle en lymphome B s'en trouve favorisée chez ces patients (Thieblemont et Galicier, 2012)

Le SGS peut être isolé il est appelé primitif ou associé à d'autres maladies auto-immunes (polyarthrite rhumatoïde, lupus systémique...) ; il est dans ce cas appelé secondaire.

1.4 Diagnostic

Son diagnostic est basé sur les critères établis par le consensus Américano-Européen de 2002 (AECG) (Vitali *et al.*, 2002) qui permettent de confirmer le diagnostic et de distinguer le SGS des autres causes de syndrome sec.

Il existe 6 items :

1. Symptômes oculaires :

Présence d'au moins l'un des 3 critères suivants : 1) sensation quotidienne persistante et gênante d'yeux secs depuis plus de 3 mois. 2) sensation fréquente de « sable dans les yeux ». 3) utilisation de larmes artificielles plus de 3 fois par jour.

2. Symptômes buccaux :

Présence d'au moins l'un des 3 critères suivants : 1) sensation quotidienne de bouche sèche depuis plus de 3 mois. 2) à l'âge adulte : épisodes récidivants ou permanents de gonflement parotidien. 3) consommation fréquente de liquide pour avaler les aliments secs.

3. Signes objectifs de l'atteinte oculaire :

Présence d'au moins l'un des 2 tests ci-dessous positif : 1) test de Schirmer ≤ 5 à l'un des deux yeux. 2) Score de Van Bijsterveld ≥ 4 .

4. Signes objectifs de l'atteinte salivaire :

Présence d'au moins l'un des 3 tests ci-dessous positif : 1) flux salivaire non stimulé ≤ 0.1 mL/min. 2) scintigraphie salivaire. 3) scintigraphie parotidienne.

5. Signes histologiques sur biopsie des glandes salivaires accessoires (BGSA) :

Sialadénite lymphocytaire (focus score ≥ 1 sur la BGSA) ou grade 3 ou 4 selon Chisholm.

6. Présence d'auto-anticorps, anti-SSA et/ou anti-SSB.

Ces critères de diagnostic permettent de définir si le SGS est primitif ou secondaire :

Primitif :

- 4 items présents sur 6 avec présence obligatoire de l'item 5 ou de l'item 6
- Ou la présence de 3 des 4 items objectifs (3, 4, 5, 6).

Secondaire : présence de l'item 1 ou 2 associé à la présence de 2 des items 3,4 et 5 dans le cadre d'une autre maladie auto-immune.

Nous noterons l'intérêt croissant pour de nouveaux moyens de diagnostic comme l'échographie des glandes salivaires (Jousse *et al.*, 2007) ou encore l'étude de la distribution des lymphocytes B dans le sang (Pers *et al.*, 2008) .

Depuis 1965, 11 classifications des critères de diagnostic du SGS ont été proposées. Le gold-standard a été la classification de l'AECG durant une dizaine d'années puisque ayant la meilleur spécificité de toutes (Vitali *et al.*, 2002), mais aujourd'hui de nouvelles méthodes de diagnostic pour compléter ces items sont proposées notamment celles du Collège Américain de Rhumatologie (Shiboski *et al.*, 2012). Le rôle de l'échographie comme nouveau critère de diagnostic dans le syndrome de Gougerot-Sjögren a été mis en évidence avec une amélioration de la sensibilité du diagnostic (Cornec *et al.*, 2013).

1.5 Diagnostic différentiel

Il existe de nombreuses causes de syndrome sec dont les principales sont :

- Les médicaments : antidépresseurs imipraminiques, neuroleptiques, antiparkinsoniens, atropine, morphiniques, antihistaminiques, antiacnéiques...
- Le vieillissement physiologique
- La carence oestrogénique post-ménopausique
- Le port prolongé de lentilles de contact
- Le diabète déséquilibré
- La radiothérapie cervico-faciale
- L'amylose
- La sarcoïdose
- La réaction du greffon contre l'hôte
- Certaines infections virales (VIH, VHC) (Varoquier *et al.*, 2012).

1.6 Traitements

Le traitement symptomatique est systématique et comprend :

- L'enseignement au patient des facteurs environnementaux à éviter : la fumée, le vent, la sécheresse ambiante, la lecture prolongée
- L'éviction des médicaments provoquant un syndrome sec
- Le traitement de la xérophtalmie : larmes artificielles, polymères visqueux, gels de carbomères ou à base d'acide hyaluronique et cyclosporine topique
- Le traitement de la xérostomie : les substituts salivaires locaux ou des dispositifs endo-buccaux et les sialagogues (Pilocarpine 5mg/4 fois par jour)
- Les méthodes d'hygiène bucco-dentaire adaptées au risque accru de carie dentaire : utilisation de boissons non sucrées et de chewing-gums sans sucre, soins de bouche avec un jet dentaire à faible pression, fil dentaire et brossage bi-quotidien des dents
- Le traitement anti-fongique en cas de candidose buccale
- Le traitement de la douleur : les antalgiques de palier 1 et les corticoïdes faible dose en cure courte. Pour les douleurs neuropathiques la gabapentine, la prégabaline et l'amitriptyline à faible dose sont parfois prescrites

Le traitement des atteintes extra-glandulaires relève d'une prise en charge personnalisée et comprend notamment des corticoïdes, des immunosuppresseurs et le rituximab (Saraux *et al.*, 2012)

CHAPITRE 2. LES GLANDES SALIVAIRES

2.1 Introduction

Quotidiennement les glandes salivaires produisent 1000 à 1500 ml de salive. La salive est sécrétée par des glandes salivaires dites majeures ou principales ainsi que par des glandes salivaires mineures ou accessoires. Elle contient essentiellement de l'eau ainsi que des protéines telles que l'amylase dans la salive séreuse permettant de scinder l'amidon, des mucines dans la salive muqueuse jouant un rôle de lubrifiant et des substances antibactériennes (immunoglobulines et lysozyme). La composition globale de la salive dépend du degré d'activité de chaque type de glande salivaire principale (Lullmann-Rauch, 2008).

2.2 Unité fonctionnelle d'une glande salivaire

Appelée unité sécrétoire, il s'agit de la plus petite structure fonctionnelle composant une glande salivaire. L'unité sécrétoire est constituée par une structure tubulo-acineuse ramifiée, terminale, composée exclusivement de cellules sécrétoires. Il existe différents types de cellules sécrétoires. Celles-ci peuvent être séreuses ou muqueuses. Au sein d'une glande nous pouvons retrouver les deux types de cellules, on parle alors de glande mixte.

Dans les unités sécrétoires mixtes, les cellules muqueuses prédominent, les cellules séreuses se répartissent en « coiffes semi-lunaires » appelées croissants séreux ou demi-lunes entourant la portion terminale des acini muqueux. Des cellules myoépithéliales encerclent les unités sécrétoires et leur contraction facilite l'expulsion du produit de sécrétion (Wheater *et al.*, 2001).

Les unités sécrétoires terminales fusionnent et forment de petits canaux intercalaires également bordés de cellules sécrétoires. Ces canaux se drainent dans des canaux plus larges appelés canaux striés (Wheater *et al.*, 2001).

Des cellules sécrétoires forment un acinus ; un groupe d'acini forme un lobule ; plusieurs lobules forment un lobe et l'ensemble des lobes constitue la glande.

2.3 Les glandes salivaires principales

Ce sont des glandes composées, réparties en 3 paires de glandes. Le parenchyme se compose de lobes et de lobules séparés par du tissu conjonctif formant des septa. C'est dans le tissu conjonctif que se trouvent les conduits excréteurs, les vaisseaux sanguins et les nerfs. Elles sécrètent la majorité de la salive. C'est la glande submandibulaire qui sécrète la majeure partie de la salive au repos, tandis que la parotide devient prépondérante en cas de stimulation (Lullmann-Rauch, 2008).

Elles possèdent un canal excréteur et un orifice d'aboutement individualisé dans la cavité buccale (Mambrini, 2006).

2.3.1 La glande Parotide

La parotide est presque exclusivement constituée de cellules séreuses, produisant une fine sécrétion séreuse riche en anticorps et en enzymes (Wheater *et al.*, 2001). De nombreux segments de conduits intercalaires et striés sont présents dans les lobules avec un parenchyme glandulaire renfermant souvent des adipocytes (Lullmann-Rauch, 2008).

C'est la plus volumineuse des glandes salivaires, elle pèse environ 25 grammes. Elle est située en arrière de la branche montante de la mandibule, sous le méat auditif externe, en avant du muscle sterno-cléido-mastoïdien. Elle s'étend jusqu'au pharynx. Sa forme est prismatique, scindée en 2 lobes anatomiques (un profond et un superficiel) par le nerf facial. Son canal excréteur est appelé canal de Sténon ou conduit parotidien. Il part de son bord antérieur, traverse le muscle buccinateur pour s'aboucher environ 5 cm plus loin à la muqueuse jugale à hauteur de la 1^{ère} ou 2^{ème} molaire supérieure. La glande est contenue dans la loge parotidienne. Son innervation se fait par le nerf auriculo-temporal (fibres parasympathiques, sécrétoires), par des filets périvasculaires (fibres sympathiques, vasomotrices) et par un rameau antérieur (auriculo-parotidien) du nerf grand auriculaire du plexus cervical (fibres sensibles) (Mambrini, 2006).

2.3.2 La glande submandibulaire

La glande submandibulaire contient à la fois des cellules sécrétoires séreuses et muqueuses, produisant des sécrétions de consistance intermédiaire (Wheater *et al.*, 2001). La répartition des éléments séreux et muqueux est néanmoins inégale selon les régions. Il existe des régions purement séreuses avec de nombreux segments de conduits striés et des régions à prédominance muqueuse avec des portions terminales mélangées (nombreuses demi-lunes séreuses) et peu de conduits striés (Lullmann-Rauch, 2008).

De volume moins important que la glande parotide, elle se situe sous les parties latérales du corps de la mandibule, dans la région sous mandibulaire. Elle a la forme d'une grosse amande et pèse environ 7 grammes. Elle possède un prolongement antérieur qui s'insinue entre le muscle hyo-glosse et le muscle mylo-hyoïdien vers la région sub-linguale. Son canal excréteur est appelé canal de Wharton ou encore conduit sous-mandibulaire et fait suite vers l'avant du prolongement antérieur de la glande. Il mesure 4 à 5 cm. Il se termine juste en dehors de l'extrémité inférieure du frein de la langue par l'ostium ombilical dans la cavité buccale. La glande se trouve dans la loge sous-mandibulaire et se moule sur les parois de cette loge. Son innervation se fait par des fibres sécrétoires parasympathiques qui empruntent le trajet du nerf lingual (V 3) et le ganglion nerveux sous-mandibulaire. Le trajet

complexe de ces fibres est le suivant, d'abord elles proviennent du noyau du facial (noyau salivaire supérieur) puis elles suivent le nerf facial, ensuite la corde du tympan pour arriver au lingual et enfin rejoignent le ganglion sous-mandibulaire. Des fibres sympathiques suivent les vaisseaux, l'artère faciale et ses branches sont destinées à la vascularisation (Mambrini, 2006).

2.3.3 La glande sub-linguale

Principalement formée de cellules sécrétoires muqueuses, la glande sub-linguale sécrète un produit visqueux (Wheater *et al.*, 2001).

Il s'agit d'une petite glande salivaire, qui vient se placer sur le plancher de la bouche, en dehors de la langue. C'est la plus antérieure des glandes salivaires. Elle a la forme d'une olive aplatie, à grand axe dirigé en avant et en dedans. Elle pèse environ 3 grammes et mesure 2.5 cm à 3 cm dans son grand axe. Elle possède de multiples canaux excréteurs s'abouchant dans la cavité buccale. Il y a le conduit sub-lingual majeur appelé canal de Bartholin ou de Rivinius. Ce conduit né dans la partie postérieure de la glande, longe la face externe du canal de Wharton et vient se terminer en dehors de lui, de part et d'autre du frein lingual. Les autres conduits sub-linguaux dits mineurs (canaux de Walther) sont en nombre variable selon les sujets et les auteurs (de 5 à 20). Ils naissent du bord supérieur de la glande et viennent s'aboucher directement dans la cavité buccale au niveau de la muqueuse du récessus sub-lingual ou pli sub-lingual (sillon alvéolo-lingual). La glande sub-linguale est contenue dans la loge sub-linguale mais à l'inverse des glandes parotide et sous-maxillaire qui se moultent dans leurs loges respectives, la sub-linguale est au large dans sa loge, où elle baigne dans une atmosphère cellulo-graisseuse avec d'autres éléments glandulaires ou vasculaires. Son innervation se fait par le même trajet complexe que pour la glande sous-maxillaire en ce qui concerne les fibres parasympathiques. Les fibres sympathiques qui ont fait relais dans le ganglion cervical supérieur, cheminent le long des branches artérielles, rejoignent le ganglion sublingual, sans y faire relais, pour aboutir à la glande (Mambrini, 2006).

2.4 Les glandes salivaires accessoires

Elles sont disséminées dans l'ensemble de la cavité buccale (lèvres, joues, langue, palais). Elles ne possèdent pas de canal excréteur propre et s'ouvrent directement dans la muqueuse de la cavité buccale (Mambrini, 2006)

2.5 La salive

La salive remplit différents rôles :

- Propriétés immunologiques antibactériennes, antivirales et antifongiques

- Pouvoir tampon sur l'acidité buccale
- Propriétés reminéralisantes et protectrices des dents
- Propriétés lubrifiantes pour la déglutition et l'élocution
- Propriétés dans la digestion du bol alimentaire
- Rôles dans la gustation

La salive contient des mucines notamment MUC5B et MUC7 et diverses protéines. Parmi ces protéines, il y a l' α -amylase qui est une enzyme permettant de scinder les amidons. La salive contient également de nombreux facteurs immunologiques : des protéines et des peptides antimicrobiens appartenant à l'immunité naturelle tels que le lysozyme et la défensine β produite par l'épithélium de la muqueuse. Il se trouve aussi des immunoglobulines (IgA) pour l'immunité spécifique. Des facteurs de croissance tels que EGF sont présents dans la salive et permettent d'accélérer le processus de cicatrisation des petites plaies dans la cavité buccale. La salive est composée à 99% d'eau. La salive dite primaire est produite dans les portions terminales des glandes. Elle est à cet endroit isotonique (concentration ionique identique à celle du plasma). Au passage dans les conduits striés, la plus grande partie des ions Na^+ , K^+ et Cl^- sont prélevés grâce à l'énergie de la Na^+/K^+ -ATPase du plasmalemme baso-latéral. Le signe morphologique de cette activité de pompage des conduits striés est la présence de plis basaux et la présence abondante de mitochondries. L'épithélium des conduits striés étant imperméable à l'eau, la salive secondaire est hypotonique. Elle contient moins de Na^+ et de Cl^- et davantage de K^+ et de HCO_3^- que le plasma.

L'innervation parasympathique provoque la sécrétion de salive fluide abondante et l'innervation sympathique conduit à une sécrétion de salive visqueuse en faible quantité (Lullmann-Rauch, 2008).

CHAPITRE 3. LES MALADIES PARODONTALES

3.1 Introduction

Le parodonte (du grec *para* = à côté ; du latin *odus* = dent) est un organe dont le rôle est de maintenir les dents solidement et durablement attachées aux maxillaires et de les mettre en relation avec le reste de l'organisme (Charon, 2010). Il est constitué par l'ensemble de quatre tissus de nature conjonctive :

- La gencive : unité fonctionnelle comprenant le tissu gingival recouvert de ses épithéliums ;
- Le ligament alvéolo-dentaire ou desmodonte ;
- Le ciment ;

- L'os parodontal (Charon, 2010)

Le repli que forme la gencive marginale en se fixant sur la dent est appelé sillon gingivo-dentaire ou sulcus. Sa profondeur moyenne est de 2mm. La fixation sur la dent se fait à la jonction entre la couronne dentaire, la racine, l'os et la gencive, par un système d'attache épithélio-conjonctive qui évite le risque de communication entre la cavité buccale et l'os (Chardin *et al.*, 2006).

3.2 Définitions

Les maladies parodontales sont des maladies infectieuses, de type mixte, à prédominance bactérienne anaérobie. Elles sont multifactorielles, dues à un déséquilibre de l'écosystème buccal. Classiquement, elles sont divisées en gingivite et parodontite.

- Les gingivites : maladies infectieuses à réaction inflammatoire, non spécifique, réversible de la gencive marginale, en réponse à une augmentation du nombre de bactéries présentes au niveau des sulci.
- Les parodontites : Elles sont le résultat d'une réponse inflammatoire (aigüe ou chronique) des tissus plus profonds du parodonte à la présence excessive ou à la virulence de certaines espèces (essentiellement à Gram négatif) au niveau du sillon gingival. Cliniquement, la destruction plus ou moins importante de ces tissus conduit à la perte plus ou moins rapide de l'attache épithélio-conjonctive, et aboutit parfois à l'avulsion des dents (Chardin *et al.*, 2006). Selon la rapidité d'évolution de la maladie et la qualité des tissus du parodonte, il peut y avoir formation de poche parodontale. La maladie alterne entre des phases de latence et des phases aigües d'inflammation.

Une classification plus détaillée de ces maladies a été décrite par Armitage en 1999.

3.3 Etiologie

Les maladies parodontales apparaissent initialement sous l'action des bactéries dites parodontopathogènes. Le système immunitaire stimulé par cette agression se retourne alors parfois contre l'hôte (conditions acquises comme le tabac ou innées comme des dysfonctionnements génétiques) en intensifiant la réponse inflammatoire et en surproduisant certaines molécules qui deviennent destructrices pour l'organisme au lieu de le protéger (Page et Schroeder, 1976).

3.4 Les facteurs de risques

- Hérité

Des facteurs héréditaires pourraient modifier la résistance des tissus parodontaux (Goldberg *et al.*, 1999).

- Age

Les pertes d'attaches se cumulent avec l'âge puisqu'il n'existe pas de réparations ad integrum spontanées dans les parodontites (Van Moer et Rooryck, 2000). Le processus par lequel l'âge serait un facteur direct responsable de pertes d'attache n'est pas établi avec précision (Charon, 2010). Des déficiences immunitaires peuvent apparaître avec l'âge prédisposant aux parodontites.

- Sexe

Les femmes seraient plus sujettes aux parodontites agressives. Les parodontites chroniques de l'adulte atteignent plus les hommes que les femmes (Boughman *et al.*, 1988).

- Facteurs ethniques

De manière générale, les données épidémiologiques concernant le facteur racial sont insuffisantes et ne permettent pas de conclure sur la susceptibilité liée à la race (Goldberg *et al.*, 1999).

- Conditions socio-économiques

Le niveau socio-économique et le niveau d'éducation sont reconnus depuis longtemps comme ayant une influence importante sur l'apparition des maladies parodontales (Aarnö *et al.*, 1958 ;Pilot, 1998)

- Stress

Le stress psychologique influence la nature de la réponse immunitaire (Bailleux, 1991). La représentation clinique la plus évidente entre le stress et les maladies parodontales s'observe dans les gingivites ulcéro-nécrotiques (Shannon *et al.*, 1969 ; Rosania *et al.*, 2009). Le surmenage professionnel, l'environnement social, l'environnement, influent négativement sur le statut immunitaire ou entraîne une augmentation des médiateurs pro-inflammatoires et ainsi une susceptibilité accrue à la parodontite (Wolf *et al.*, 2005).

- Tabagisme

Le tabac représente un risque majeur de parodontites sévères. Le risque est de 2.8 à 6.7 fois supérieur à un non fumeur (Wolf *et al.*, 2005).

- Déficiences immunitaires

Quelles soient acquises ou innées, les déficiences immunitaires prédisposent les patients aux parodontites sévères. Les patients atteints du Virus d'Immunodéficience acquise Humaine (VIH) ont un risque accru de développer des maladies parodontales et des lésions buccales variées (candidoses, érythème gingival linéaire, gingivite ulcéro-nécrotique...)(Sontakke, 2011). Le syndrome de Kostmann (neutropénie congénitale sévère) illustre bien le rôle du système immunitaire dans la survenue de maladie parodontale (Carlsson *et al.*, 2006 ; Boisramé-Gastrin *et al.*, 2010). Le syndrome de Down présente des dysfonctions immunitaires congénitales et une prévalence plus élevée de maladies parodontales (Izumi *et al.*, 1989).

- Contrôle de plaque
- Restaurations débordantes

3.5 Les indices parodontaux

L'état de santé parodontale ou son caractère pathologique est établi à partir de critères cliniques comme les indices parodontaux, le sondage et la radiographie.

Il existe différents indices parodontaux, développés et employés depuis plusieurs décennies (Greene et Vermillon, 1960). Ils ne suffisent pas à analyser l'activité d'une maladie étudiée mais contribuent à permettre des comparaisons épidémiologiques avec d'autres études.

Un indice donné décrit un état ponctuel et possède une valeur numérique placée sur une échelle graduée. Idéalement un indice doit répondre à ces différents critères :

- Simple à utiliser et à interpréter
- Sensible et spécifique
- Nécessite un minimum de temps
- Utilisation peu coûteuse
- Pas inconfortable pour les individus examinés
- Reproductible
- Exploitable statistiquement
- Comparable avec d'autres populations
- Interprétation ne prêtant pas à la confusion

3.5.1 Indice de plaque

L'indice de plaque est encore appelé indice d'hygiène. En effet, il est établi que l'hygiène bucco-dentaire influence la présence ou l'absence de plaque dentaire. Les 2 indices de plaque les plus utilisés sont l'indice d'hygiène orale simplifié (Greene et Vermillon, 1960) et l'indice de plaque (Silness et Løe, 1964).

En épidémiologie, pour des raisons de commodité, les chercheurs ont choisi de n'examiner qu'une partie des surfaces dentaires les considérant représentatives de la bouche entière. Ce principe ne peut pas être appliqué en clinique quotidienne pour un patient déterminé.

L'indice de plaque (Silness et Løe, 1964) a été créé pour étudier les liens entre la formation de plaque dentaire et l'installation d'une gingivite. Il a été utilisé dans de très nombreuses études.

L'indice de plaque qui peut être employé en association avec l'indice gingival se définit ainsi :

- 0= absence de plaque près de la gencive ;
- 1= la plaque, non visible à l'œil nu, est mise en évidence par le passage d'une sonde sur la surface de la dent et à proximité de la gencive libre ;
- 2= présence d'une couche fine à modérée de plaque, visible à l'œil nu, dans une poche parodontale, sur les bords de la gencive et/ou sur la surface dentaire voisine ;
- 3= forte accumulation de matière molle dans une poche parodontale ou sur le bord gingival et la surface dentaire adjacente.

L'indice de plaque est fortement lié à l'appréciation subjective de l'observateur.

3.5.2 Indice d'inflammation gingivale

L'inflammation gingivale est parmi les symptômes les plus fréquemment rencontrés au cours d'une maladie parodontale (Løe *et al.*, 1965).

Le but de ces indices est de quantifier de manière précise les modifications de couleur, de forme et de texture du parodonte marginal. Les indices d'inflammation gingivale sont en majorité dits semi-quantitatifs (le score 2 n'est pas 2 fois plus important que le score 1) et plus rarement numériques, voire dichotomiques.

Les indices les plus fréquemment utilisés sont l'indice gingival (Løe, 1967), l'indice de saignement sulculaire (Mühlemann et Son, 1971) et l'indice de saignement papillaire (Saxer et Mühlemann, 1975).

L'indice gingival (Løe, 1967) permet d'évaluer l'inflammation gingivale à travers les modifications de la couleur, la forme et la texture de la muqueuse gingivale. C'est un examen visuel direct, l'indice est semi-quantitatif. L'indice gingival modifié (MGI) (Lobene *et al.*, 1986), introduit des changements dans les critères de l'indice gingival (Løe, 1967) par un examen non-invasif (pas de sondage) et par l'ajout d'un niveau d'inflammation gingivale légère :

- 0= absence d'inflammation ;
- 1= légère inflammation : léger changement de couleur et de texture pour une portion de la marge ou de la papille gingivale ;
- 2= légère inflammation : léger changement de couleur et de texture pour la totalité de la marge ou de la papille gingivale ;
- 3= inflammation modérée : rougeur, œdème et/ou hypertrophie de la marge ou de la papille gingivale ;
- 4= inflammation sévère : rougeur, œdème et/ou hypertrophie de la marge ou de la papille gingivale, saignement spontané, ulcération.

L'enregistrement est dépendant de l'observateur.

3.5.3 Indice de saignement papillaire

La gencive marginale peut apparaître saine à l'examen visuel alors que des sollicitations mécaniques telles que le brossage et la mastication peuvent induire un saignement. Les épidémiologistes ont, à partir de cette observation, imaginé stimuler par un sondage la gencive marginale (ici papillaire). De plus, l'inflammation a été reconnue comme plus fréquente au niveau des papilles. La difficulté de cet examen repose dans l'application d'une force de même intensité pour chaque site examiné dans la bouche. Dans la fiche odontologique, l'indice de saignement papillaire est un peu différent de celui de Saxer et Mühlemann, en effet les stades 3 et 4 sont rassemblés (3= triangle inter-dentaire recouvert de sang rapidement après le sondage, 4= saignement papillaire abondant après le sondage et qui remplit immédiatement le sulcus) :

- 0= absence de saignement ;
- 1= un point de saignement observé après le passage de la sonde ;
- 2= liseré de saignement observé après le passage de la sonde ;
- 3= saignement abondant.

L'enregistrement est dépendant de l'observateur.

3.5.4 Profondeur de poche

Le sondage permet de mesurer les destructions tissulaires encore appelées pertes d'attache. Les pertes d'attache avec ou sans poches parodontales caractérisent les parodontites. La poche parodontale est formée par la migration apicale de l'attache épithéliale en conséquence de la destruction du tissu conjonctif gingival et de l'os alvéolaire sous jacent. La profondeur de poche se mesure du bord marginal de la gencive au fond de la poche. Elle est pathologique lorsqu'elle est supérieure à 3mm et caractérise l'activité de la maladie. Le niveau d'attache clinique se mesure de la jonction amélo-cémentaire au fond de la poche, il caractérise l'historique de la maladie (Armitage, 2003).

Différents symptômes peuvent y être associés comme la mobilité, la migration, la douleur, le tassement alimentaire, la récession gingivale, la suppuration, l'halitose et/ou le saignement. En épidémiologie, l'évaluation de la présence d'une perte d'attache permet de déterminer l'incidence, la prévalence et la sévérité des parodontites pour une population donnée (Charon, 2010).

Le sondage permet de stimuler la gencive marginale et mettre en évidence un éventuel saignement, les pertes d'attache épithélio-conjonctives mais il est d'usage également dans le suivi des patients atteints de parodontites afin d'évaluer l'évolution des lésions après traitement. Les limites du sondage sont :

- La variabilité des résultats (plusieurs opérateurs)
- La reproductibilité incertaine chez un même praticien (Listgarten, 1980)
- La faible sensibilité lorsque les modifications sont peu importantes pour une même lésion dans le temps
- L'anatomie particulière de certains sites (racines dentaires et/ou perte d'attache, qualité des tissus gingivaux plus ou moins toniques et la relative faiblesse de l'attache épithélio-conjonctive inflammatoire rendant difficile l'interprétation du sondage en épidémiologie).

Il existe des sondes à pression constante permettant une plus grande reproductibilité. La mesure du niveau d'attache par sondage reste, à la condition qu'il soit effectué d'une manière rigoureuse et reproductible, un des rares outils permettant l'évaluation de la dégradation ou de l'amélioration des lésions parodontales avec ou sans traitement (Charon, 2010).

Dans notre étude l'indice de plaque utilisé est celui de Silness et Løe (1964). L'indice gingival modifié (Lobene) a été utilisé, son échelle numérique va de 0 à 4. L'indice de saignement papillaire (Saxer et Mühlemann, 1975) mais légèrement modifié a également été choisi. Il a été décidé de mesurer la profondeur de poche pour évaluer l'activité de la maladie lors de la consultation bucco-dentaire.

CHAPITRE 4. ETUDE CLINIQUE A PARTIR DE LA CONSULTATION PLURIDISCIPLINAIRE

De Janvier 2006 à Février 2013, des patients atteints de syndrome sec ont été suivis au CHRU de Brest dans le cadre d'une consultation pluridisciplinaire. Cette consultation regroupe différentes spécialités médicales ; rhumatologie, dermatologie, ophtalmologie, psychiatrie, immunologie, gynécologie, anatomo-pathologie et odonto-stomatologie.

Six odontologues du service d'Odontologie du CHRU de Brest ont examinés 73 patients ayant des symptômes de sécheresse buccale. Une fiche d'examen a été réalisée spécialement pour cet examen clinique et a permis de récupérer ces données. Il s'agit d'une analyse prospective de l'état bucco-dentaire des patients atteints de syndrome sec. Cette étude a comparée des patients diagnostiqués du SGS primitif à partir des items issus du consensus Américano-Européen de 2002 (Groupe I, 28 patients) avec des patients souffrant de xérostomie et ayant une autre maladie auto-immune (Groupe II, 12 patients) et pour finir des patients souffrant de xérostomie mais dont l'étiologie n'est pas celle des 2 groupes précédents (Groupe III, 33 patients). Dans le groupe II, 3 patients remplissent les critères de diagnostic du SGS secondaire. L'objectif principal de cette étude est de comparer ces différentes données (critères du SGS, indices carieux, parodontaux...) et de voir s'il existe une différence significative entre ces 3 groupes au niveau de l'atteinte bucco-dentaire.

CHAPITRE 5. L'ARTICLE SCIENTIFIQUE



A PROSPECTIVE EVALUATION OF PERIODONTAL STATUS IN PATIENTS WITH SUSPECTED SJÖGREN'S SYNDROME

Journal:	<i>Oral Diseases</i>
Manuscript ID:	Draft
Manuscript Type:	Original Manuscript
Date Submitted by the Author:	n/a
Complete List of Authors:	Le Gall, Malo; CHRU Brest, Odontology Cornec, Divi; CHRU Brest, Rheumatology Pers, Jacques-Olivier; Brest university, European University of Brittany, Laboratory of Immunology Saraux, Alain; CHRU Brest, Rheumatology Jousse-Joulin, Sandrine; CHRU Brest, Rheumatology Cochener, Béatrice; CHRU Brest, Ophtalmology Roguedas-Contios, Anne-Marie; CHRU Brest, Dermatology Devauchelle-Pensec, Valérie; CHRU Brest, Rheumatology Boisramé-Gastrin, Sylvie; CHRU Brest, Odontology
Keywords:	prevention < Epidemiology, autoimmune disease < Immunology, periodontium < Mouth, Sjögren syndrome, salivary pH, xerostomia

SCHOLARONE™
Manuscripts

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20

A PROSPECTIVE EVALUATION OF PERIODONTAL STATUS IN PATIENTS WITH SUSPECTED SJÖGREN'S SYNDROME

Malo Le Gall¹, Divi Cornec (MD)^{2,3}, Jacques-Olivier Pers (DDS-PhD)^{1,3},
Alain Saraux (MD-PhD)^{2,3}, Sandrine Jousse-Joulin (MD)²⁻³, Béatrice Cochener (MD, PhD)⁴,
Anne-Marie Roguedas-Contios (MD)⁵, Valérie Devauchelle-Pensec (MD-PhD)^{2,3},
Sylvie Boisramé-Gastrin (DDS-PhD)¹.

21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47

¹Odontology, CHRU Brest, Brest, France

²Rheumatology, CHRU Brest, Brest, France

³EA2216, INSERM ESPRI, ERI29, Université de Brest, Brest, France and LabEx IGO, Brest, France

⁴Ophthalmology, CHRU Brest, Brest, France

⁵Dermatology, CHRU Brest, Brest, France

Corresponding author:

Prof. Jacques-Olivier Pers, EA2216 "Immunology and Pathology, Laboratoire d'Immunologie,
CHRU Morvan, 29609 Brest cedex, France. Phone: +33 298223384 Fax: +33 298223847

E-mail: pers@univ-brest.fr

48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Running title: Periodontitis in Sjögren's syndrome

Keywords: Sjögren syndrome, sicca syndrome, periodontitis, oral health, xerostomia, salivary pH.

The authors have no conflicts of interest to declare concerning this work

ABSTRACT

Objective. Prospectively monitor the oral and periodontal status of patients with primary Sjögren's syndrome (pSS) compared with patients complaining of xerostomia, either associated with another systemic autoimmune disease or not.

Patients and methods. The 73 patients were divided into 3 groups based on the etiology of their xerostomia. Of these patients, 28 were pSS (group I), 12 were affected by another autoimmune disease (group II) and 33 had non-autoimmune sicca syndrome (group III). The clinical evaluation determined the number of decayed, missing and filled teeth (DMFT), the plaque index, the gingival index, the papillary bleeding index, pocket depths, whole salivary flow rates and the salivary pH.

Results. The DMFT score was significantly higher in pSS patients (group I) than in non-pSS patients (group II + group III). This difference is due to the greater number of missing teeth in pSS patients. The scores relating to periodontal conditions (plaque index, gingival index or papillary bleeding index) were higher in pSS patients compared to non pSS patients. Finally, low salivary pH was associated with periodontal disease severity in pSS patients.

Conclusion. Patients with pSS have an increased severity of oral and periodontal conditions. Low salivary pH could be a marker of periodontal severity in pSS patients.

INTRODUCTION

Sjögren's syndrome (SS) is an autoimmune epithelitis (Moutsopoulos, 1994) characterized by lymphocytic infiltration of the exocrine glands reducing lacrimal and salivary secretion. The resulting xerostomia increases the development of dental plaque and the likelihood of periodontal disease. This can be viewed as a chronic inflammatory process whereby bacteria triggers localized gingival inflammation which then leads to the destruction of the bone and connective tissue supporting the teeth (Williams, 1990). Analyses of this complication have, however, yielded conflicting conclusions (Najera et al., 1997, Boutsis et al., 2000) and no consensus can be reached as to whether patients with SS experience more severe oral complications and periodontitis than patients with other systemic autoimmune diseases or controls complaining of xerostomia.

There are many etiologies for xerostomia, such as medication, physiological aging, radiotherapy, graft-versus-host disease, viral infection and systemic disease (Varoquier et al., 2012). It is well documented that oral dryness compromises oral health by reducing salivary output and increasing susceptibility to dental caries and fungal infections such as candidiasis (Atkinson and Fox, 1993). In a previous study (Pers et al., 2005) conducted on a small number of patients, the authors observed that despite better oral hygiene practices in patients with pSS compared with the xerostomia controls, there was no improvement in the complications of periodontitis such as bleeding, gingival hypertrophy and periodontal pockets. This failure to alleviate the complications of periodontitis in pSS patients was associated with high levels of B-cell activating factor (BAFF) in their saliva. It was therefore suggested that the secretion of BAFF in affected tissue may stimulate a local B-cell-mediated response and could cause the periodontal disease to progress. The main objective of this study is to monitor the oral and periodontal status of patients who fulfill the American-European Consensus Group (AECG) criteria for Sjögren's syndrome in comparison with patients with subjective xerostomia and another autoimmune disease and controls with xerostomia.

PATIENTS AND METHODS

Study population

This prospective study was performed in the single-center Brittany cohort of patients with suspected SS between January 2006 and February 2013. The inclusion criteria are described elsewhere (Cornec et al., 2013). Briefly, patients were referred to the consultation by their family physician, rheumatologist, dentist or ophthalmologist when SS was suspected due to subjective ocular or oral dryness, recurrent or bilateral parotidomegaly or suggestive extraglandular features or autoantibodies. The study was approved by the local ethics committee (Brest University Hospital), and written informed consent was obtained from all patients before their inclusion in the study.

The study included 73 patients, of which 68 (93.1%) were women. The mean age was 57.2 ± 14.7 years and the mean duration of symptoms was 6.9 ± 5.7 years.

Oral clinical examination

Dental assessment

The teeth of all subjects underwent clinical examination using artificial light, an explorer, a mirror and an air-water syringe. The number of decayed, missing and filled teeth (DMFT) was recorded. Accumulated data were then used to calculate the DMFT score for each subject.

Periodontal assessment

Six teeth were selected using Ramfjord's guidelines (Ramfjord, 1967): the maxillary right first molar, the left central incisor, the left first premolar, the mandibular right central incisor, the left first molar and the right first premolar. When an individual had a missing tooth, the distal tooth on the corresponding side was assessed. As previously described (Pers et al., 2008), the plaque index (Sillness and Loe index), gingival index (Lobene index) and papillary bleeding index were expressed as scores (Loe, 1967, Loe and Sillness, 1963). For each index, the patient's final score was obtained by summing the most elevated index for each of the six teeth. This gave a possible score range of 0 to 24 for the gingival index and 0 to 18 for the

1
2
3 plaque and papillary bleeding indices. Pocket depth was defined as the distance in mm
4 from the most coronal portion of the free gingival margin to the most apical
5 penetration of the constant pressure probe. Indices were not calculated for patients
6 with fewer than 6 teeth.
7
8
9

10 ***Smoking status***

11 All participants were questioned about their smoking status. A binary answer was
12 given (yes or no).
13
14
15
16

17 ***Salivary flow***

18 All subjects were asked to sit in a relaxed, upright position. Unstimulated whole
19 saliva (UWS) was obtained from the floor of the mouth using a plastic dental saliva
20 ejector attached to a vacuum pump via plastic tubing. Saliva was collected in a
21 graduated Falcon tube for a period of 15 minutes. Stimulated whole saliva (SWS) was
22 collected and measured. The stimulus consisted in chewing a paraffin tablet for 5
23 minutes. SWS was collected for 5 minutes and the results for UWS and SWS were
24 expressed in mL/min.
25
26
27
28
29
30
31
32

33 ***Salivary pH***

34 Before the saliva flow was measured, all patients were instructed to moisten a pH
35 test strip for 10 seconds. The color of the strip was then checked and compared with
36 the testing chart in the package (Merck® pH indicator paper).
37
38
39
40
41

42 ***Statistical analysis***

43 A mean \pm standard deviation (SD) was obtained for each index. Results were
44 expressed as the arithmetic mean \pm SD and compared using the Mann-Whitney test.
45 Frequencies were compared using the chi-square test or Fisher's test. *P* values of
46 ≤ 0.05 were considered statistically significant. The data were analyzed using SPSS
47 software.
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

RESULTS

Study population and general characteristics

The 73 patients were divided in 3 groups based on the etiology of their xerostomia (Table 1). A total of 28 patients fulfilled the American European Consensus Group (AECG) criteria for pSS, and were included in the first group. The second group was formed by 12 patients suffering from dry mouth and another autoimmune diseases (rheumatoid arthritis, n=3; systemic lupus erythematosus, n=3; undifferentiated connective tissue disease, n=6). Three of these patients fulfilled the AECG criteria for secondary SS (rheumatoid arthritis, n=1; systemic lupus erythematosus, n=1; undifferentiated connective tissue disease, n=1). The third group contained 33 patients with non-autoimmune sicca syndrome (idiopathic sicca syndrome, n=28; drug-induced sicca syndrome, n=4, poorly controlled type 2 diabetes mellitus, n=1). Patients in groups I and III were of reasonably comparable age whereas patients in group II were younger (Table 1).

No differences were observed between the three groups that could be attributed to gender, smoking status, duration of symptoms or subjective complaints of xerophthalmia (Table 1). Patients with pSS (group I) and patients with non-autoimmune sicca syndrome (group III), however, complained more frequently of xerostomia than patients with other systemic autoimmune diseases (group II).

Salivary flow and dental evaluation

UWSF was lower in pSS patients (group I) than patients from group II and group III ($p < 0.02$ and $p < 0.004$ respectively), but there was no significant change in SWSF (Table 2).

Among the 73 patients, two from group I and two from group II were toothless. Furthermore, three patients from group I and one from group II were not included in the periodontal analysis because they had fewer than 6 teeth. Interestingly, the mean DMFT scores for the pSS patients in group I (20.14 ± 6.60) were significantly higher than those for the non-pSS patients in groups II and III (16.3 ± 7.1), $p < 0.04$. This difference can be put down to the missing tooth score, which was also significantly

1
2
3 higher in pSS patients than in non-pSS patients (8.2 ± 9.5 versus 4.7 ± 7.4 , $p=0.04$,
4 respectively). The number of decayed, filled or crowned teeth did not differ
5 statistically between patients (Table 2).
6
7

8 9 ***Periodontal status***

10
11 The plaque index, gingival index and papillary bleeding index were higher in
12 pSS patients (group I) than in non-pSS patients (group II + group III) (9.70 ± 4.67
13 versus 6.3 ± 3.60 , $p < 0.006$ for the plaque index; 11.30 ± 7.03 versus 6.41 ± 5.01 ,
14 $p < 0.007$ for the gingival index and 7.70 ± 4.41 versus 5.12 ± 4.14 , $p < 0.04$ for the
15 papillary bleeding index, respectively).
16
17

18
19 The plaque index was dramatically higher in the pSS patients (group I) when
20 compared to patients from group III ($p < 0.006$). The gingival index was significantly
21 higher in pSS patients when compared to patients from groups II and III ($p < 0.03$ and
22 $p < 0.02$ respectively). The greatest difference in the papillary bleeding index was
23 observed between patients from group I and patients from group III ($p < 0.05$). All
24 indices were numerically higher in group I patients compared to group II patients
25 (Table 2), but the differences were not statistically significant due to the low number
26 of patients in group II.
27
28

29
30 Although pSS patients (group I) presented a slightly greater pocket depth, the
31 difference was not, however, significant when compared to non-pSS patients (group II
32 and group III).
33
34

35 36 ***Salivary pH and periodontal disease in pSS patients***

37
38 The salivary pH was significantly lower in pSS patients (group I) compared to
39 non-pSS patients (group II + group III). The pH was lower in group I than in group II
40 and group III (5.8 ± 1.0 versus 6.7 ± 1.3 , $p < 0.05$; and versus 6.6 ± 1.1 , $p < 0.003$,
41 respectively).
42
43

44
45 Interestingly, we observed significant negative correlations between salivary pH
46 and periodontal conditions in pSS patients, but not in other patients (Spearman Rho
47 coefficient -0.516 with plaque index, $p = 0.014$; -0.512 with gingival index, $p = 0.015$;
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58

1
2
3 -0.415 with papillary bleeding index, $p = 0.055$; and -0.505 with pocket depth,
4 $p = 0.017$). Thus, pSS patients with salivary $\text{pH} < 6$ ($n=12$) displayed higher
5 periodontal indices than those with salivary $\text{pH} \geq 6$ ($n=15$) (Table 3), whereas these
6 two groups were comparable in terms of age (58.9 ± 11.1 vs 57.7 ± 12.2 years, $p = 1$),
7 disease duration (7.8 ± 5.3 vs 7.5 ± 5.6 years, $p = 0.76$), UWSF (0.21 ± 0.24 vs
8 0.12 ± 0.1 ml/min, $p = 0.54$), SWSF (0.66 ± 0.40 vs 0.49 ± 0.50 ml/min, $p = 0.16$) and
9 DMFT (22.2 ± 6.7 vs 18.4 ± 6.5 , $p = 0.15$). These results suggest that low salivary pH
10 could be a marker of periodontal disease severity in pSS patients regardless of salivary
11 flow rate.
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

DISCUSSION

This study examined the oral and periodontal conditions of patients with pSS (group I) in comparison with patients complaining of xerostomia and another autoimmune disease (group II) or with controls who were disease free but had also xerostomia (group III). Although the scores relating to periodontal conditions were higher in group I compared to non-pSS patients (group II + group III), no significant differences in plaque index or papillary bleeding index were detected among the 2 groups of autoimmune patients (group I and group II). Consequently, the main difference in terms of periodontal conditions was observed between pSS patients (group I) and sicca controls (group III). Only one study has previously compared the periodontal status of patients with pSS to patients with another autoimmune disease. In this study, Boutsis et al. observed no significant difference in the dental and periodontal status of SS patients compared with that of patients with other immune diseases, or with that of controls who had subjective xerostomia (Boutsis et al., 2000). Other studies have compared the periodontal status of pSS patients to secondary SS patients. Ergun et al. found no statistically significant difference between patients with pSS and patients with secondary SS (Ergun et al., 2010) in terms of periodontal status, whereas they did observe higher plaque index and bleeding index scores in SS patients than in healthy subjects. Kuru et al. also observed that the occurrence, severity and extent of periodontal lesions did not differ significantly between pSS and secondary SS patients (Kuru et al., 2002). Interestingly, Seck-Diallo et al. evaluated the plaque index, gingival index and probing depth of 36 pSS patients, 67 secondary SS patients and 103 control subjects (Seck-Diallo et al., 2009) and observed that the periodontal indices were identical in pSS and secondary SS patients. Again, when compared with control subjects, the periodontal status of SS patients was altered showing that patients with SS had a higher risk of developing periodontal disease.

Najera et al. observed that SS patients had significantly higher plaque index scores, more gingival recession and more alveolar bone loss than healthy individuals (Najera et al., 1997). In contrast, other studies have found that SS patients had better oral hygiene habits than controls (Boutsis et al., 2000, Pers et al., 2005, Pedersen et al.,

1
2
3 1999). The lack of difference in plaque index and gingival inflammation in these
4 studies could be due to the subjects selected for the control group or the sample size.
5 Antoniazzi et al. evaluated the periodontal conditions from patients with pSS or
6 secondary SS compared to a control group. Having observed a higher plaque index,
7 gingival bleeding index and pocket depth in SS patients than in controls, they adjusted
8 their indices for plaque levels and still observed a poorer periodontal state than in
9 controls (Antoniazzi et al., 2009). These findings suggest that the inflammatory
10 component of SS may affect the periodontal tissue, even with similar amounts of
11 plaque. The authors of this paper have previously observed that B cells could
12 contribute to periodontal complications by expressing abnormally high amounts of
13 BAFF into the saliva of patients with pSS (Pers et al., 2005).
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23

24 A negative correlation has been established for several years between lower
25 salivary flows and higher DMFT scores (Najera et al., 1997, Pedersen et al., 1999).
26 Leung et al. established that SS patients had a lower salivary flow, associated with a
27 higher mean DMFT and more missing teeth than in secondary SS patients and controls
28 (Leung et al., 2004). It has also been observed that mean DMFT was higher in pSS
29 patients, and that this difference is due to the greater number of missing teeth in pSS
30 patients compared to non pSS patients. Another study showed that reduced levels of
31 UWS flow rate were associated with increased DMFT scores in a large cohort of
32 Hungarian patients with sicca symptoms (Marton et al., 2008).
33
34
35
36
37
38
39
40

41 This paper has also found that saliva pH was significantly lower in pSS patients
42 from group I when compared to group II and group III non-pSS patients.
43 Consequently, pSS patients seem to display a reduced saliva buffer capacity, which in
44 turn enhances the risk of caries developing. Other studies also previously observed a
45 significantly lower pH in pSS patients (Pedersen et al., 2005) and, interestingly, a
46 lower saliva buffering capacity associated with alterations in the oral flora. Indeed, a
47 higher number of micro-organisms such as *Lactobacillus* spp and *Streptococcus*
48 *mutans* were observed in pSS than in healthy subjects (Almstahl et al., 1999).
49 Interestingly, we suggest that a saliva pH < 6 could be used as an indicator of poor
50 periodontal conditions in pSS patients. It was already reported that the salivary pH was
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3 more acidic in patients with chronic generalized periodontitis than in healthy patients
4 (Baliga et al., 2013) and Galgut et al. observed a correlation between salivary pH and
5 periodontal pocket depth (Galgut, 2001).
6
7
8

9 To conclude, this study suggests that patients with pSS have increased amounts
10 of DMFT and more severe periodontal conditions (plaque index, gingival index and
11 papillary bleeding index) compared to non pSS patients. These conditions are most
12 probably due to the combined effect of impaired salivary gland functions and reduced
13 saliva buffer capacity. Consequently, pSS patients should therefore be convinced of
14 the necessity of preventing dental and periodontal conditions through regular
15 surveillance and care.
16
17
18
19
20
21

22 **Acknowledgments**

23
24
25 We are grateful to Dr. Emmanuel Nowak (INSERM CIC 0502, Brest, France) for
26 helping with the statistical analysis and to Alice Philippe, Jérémy Santucci, Aurélie
27 Hacquard and Sébastien Beuzit for their operational assistance. We would also like to
28 thank Geneviève Michel and Simone Forest for typing this manuscript.
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Table 1. General characteristics of the study population

	pSS n=28 (Group I)	SAD n=12 (Group II)	Sicca n=33 (Group III)	<i>P</i> value of pSS versus (SAD+Sicca)
Age (years, mean ± SD)	58.5±11.4	47.2±20.3	59.8±13.9	0.75
	p<0.04 p<0.04			
	p=0.54			
Duration of symptoms (years, mean ± SD)	7.4±5.4	6.0±5.6	6.9±6.1	0.37
	p=0.37 p=0.53			
	p=0.48			
Female (%)	26 (93.0)	12 (100)	30 (91.0)	0.78
	p=1.0 p=0.55			
	p=0.78			
Xerophthalmia (%)	28 (100)	10 (83.0)	31 (94.0)	0.105
	p=0.08 p=0.27			
	p=0.49			
Xerostomia (%)	28 (100)	9 (75.0)	33 (100)	0.163
	p<0.02 p<0.02			
	p=1			
Abnormal Schirmer's test (%)	21 (75.0)	1 (8.3)	11 (33.3)	<0.001
	p<0.0001 p=0.09			
	p<0.001			
Reduced salivary flow (%)	20 (71.4)	3 (25.0)	5 (15.2)	<0.001
	p<0.006 p=0.044			
	p<0.0001			
Abnormal salivary gland biopsy (%)	23 (82.1)	6 (50.0)	5 (15.2)	<0.001
	p<0.04 p<0.001			
	p<0.0001			
Anti-SSA or -SSB positivity (%)	15 (53.4)	4 (33.3)	0 (0)	<0.001
	p=0.24 p<0.003			
	p<0.0001			

pSS, primary Sjögren's syndrome (fulfill AECG criteria). SAD, other systemic autoimmune diseases (rheumatoid arthritis, n=3; systemic lupus erythematosus, n=3, undifferentiated connective tissue disease, n=6). sicca, non-autoimmune sicca syndrome (idiopathic sicca syndrome, n= 28; drug-induced sicca syndrome, n=4; poorly controlled type 2 diabetes mellitus, n=1).

Xerophthalmia and xerostomia referred to patients' subjective complaints. Schirmer's test was considered abnormal if ≤ 5 mm in 5 min. Unstimulated whole salivary flow was considered abnormal if ≤ 0.1 mL/min. Salivary gland biopsies were graded according to Chisholm and Masson.

Mann-Whitney and chi-square tests were used, as appropriate, to compare pSS and non-pSS patients. *P* values < 0.05 were considered significant.

Table 2. Oral and periodontal characteristics of the study population

	pSS n=28 (Group I)	SAD n=12 (Group II)	Sicca n=33 (Group III)	<i>P</i> value of pSS versus (SAD+Sicca)
Smoker, n(%)	2(7.1)	2(16.7)	3(9.1)	0.7
	p=0.36		p=0.47	
	p=0.78			
Decayed (D)	0.36±1.7	0.25±0.62	0.09±0.38	0.812
	p=0.65		p=0.27	
	p=0.85			
Missing (M)	8.21±9.47	3.17±7.93	5.3±7.27	<0.04
	p<0.008		p=0.09	
	p=0.16			
Filled (F)	11.57±7.33	11.0±7.77	11.61±5.13	0.712
	p=0.89		p=0.75	
	p=0.68			
DMFT	20.14±6.60	14.42±8.59	17.0±6.51	<0.04
	p=0.56		p=0.39	
	p=0.08			
Number of crowns	3.75±5.61	2.83±4.84	4.27±4.49	0.648
	p=0.46		p=0.16	
	p=0.34			
Plaque index	9.70±4.67	6.64±3.61	6.19±3.60	<0.006
	p=0.14		p=0.57	
	p<0.006			
Gingival index	11.3±7.03	5.73±4.56	6.71±5.24	<0.007
	p<0.03		p=0.69	
	p<0.02			
Papillary bleeding index	7.70±4.41	5.0±3.77	5.16±4.29	<0.04
	p=0.15		p=0.87	
	p<0.05			
Pocket depth	9.87±10.11	4.55±5.36	5.35±7.22	0.083
	p=0.20		p=0.84	
	p=0.11			
UWSF	0.15±0.18	0.28±0.16	0.27±0.17	<0.002
	p<0.02		p=0.74	
	p<0.004			
SWSF	0.56±0.46	0.68±0.43	0.69±0.50	0.28
	p<0.32		p=1.0	
	p<0.37			
pH	5.8±1.0	6.7±1.3	6.6±1.1	<0.002
	p<0.05		p=0.92	
	p<0.003			

Mann-Whitney and chi-square tests were used, as appropriate, to compare pSS and non-pSS patients. *P* values <0.05 were considered significant.

Table 3. Low pH is a marker of periodontal disease severity in pSS patients from group I

	pH < 6 n=12	pH ≥ 6 n=15	<i>P</i> value
Age (years)	58.9±11.1	57.7±12.2	1
Disease duration (years)	7.8±5.3	7.5±5.6	0.76
UWSF (ml/min)	0.21±0.24	0.12±0.10	0.54
SWSF (ml/min)	0.66±0.40	0.49±0.50	0.16
Decayed (D)	0.8±2.6	0±0	0.49
Missing (M)	10.4±11.1	7.0±8.1	0.65
Filled (F)	10.9±8.6	11.4±6.1	0.58
DMFT	22.2±6.7	18.4±6.5	0.15
Number of crowns	2.9±6.1	4.7±5.4	0.217
Plaque index	15.8±6.2	7.9±6.0	0.011
Gingival index	12.4±3.9	7.3±3.8	0.009
Papillary bleeding index	9.8±4.7	6.4±3.9	0.08
Pocket depth	14.33±8.4	5.4±8.7	0.009

Data are expressed as means ± standard deviation. Mann-Whitney test was used to compare patients. *P* values <0.05 were considered significant.

References

- Almstahl A, Kroneld U, Tarkowski A, Wikstrom M (1999). Oral microbial flora in Sjogren's syndrome. *J Rheumatol* **26**: 110-114.
- Antoniazzi RP, Miranda LA, Zanatta FB, Islabao AG, Gustafsson A, Chiapinotto GA, Oppermann RV (2009). Periodontal conditions of individuals with Sjogren's syndrome. *J Periodontol* **80**: 429-435.
- Atkinson JC, Fox PC (1993). Sjogren's syndrome: oral and dental considerations. *J Am Dent Assoc* **124**: 74-76, 78-82, 84-76.
- Baliga S, Muglikar S, Kale R (2013). Salivary pH: A diagnostic biomarker. *J Indian Soc Periodontol* **17**: 461-465.
- Boutsi EA, Paikos S, Dafni UG, Moutsopoulos HM, Skopouli FN (2000). Dental and periodontal status of Sjogren's syndrome. *J Clin Periodontol* **27**: 231-235.
- Cornec D, Jousse-Joulin S, Pers JO, Marhadour T, Cochener B, Boisrame-Gastrin S, Nowak E, Youinou P, Saraux A, Devauchelle-Pensec V (2013). Contribution of salivary gland ultrasonography to the diagnosis of Sjogren's syndrome: toward new diagnostic criteria? *Arthritis Rheum* **65**: 216-225.
- Ergun S, Cekici A, Topcuoglu N, Migliari DA, Kulekci G, Tanyeri H, Isik G (2010). Oral status and Candida colonization in patients with Sjogren's Syndrome. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* **15**: e310-315.
- Galgut PN (2001). The relevance of pH to gingivitis and periodontitis. *J Int Acad Periodontol* **3**: 61-67.
- Kuru B, McCullough MJ, Yilmaz S, Porter SR (2002). Clinical and microbiological studies of periodontal disease in Sjogren syndrome patients. *J Clin Periodontol* **29**: 92-102.
- Leung KC, McMillan AS, Leung WK, Wong MC, Lau CS, Mok TM (2004). Oral health condition and saliva flow in southern Chinese with Sjogren's syndrome. *Int Dent J* **54**: 159-165.
- Loe H (1967). The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. *J Periodontol* **38**: Suppl:610-616.
- Loe H, Silness J (1963). Periodontal Disease in Pregnancy. I. Prevalence and Severity. *Acta Odontol Scand* **21**: 533-551.
- Marton K, Madlena M, Banoczy J, Varga G, Fejerdy P, Sreebny LM, Nagy G (2008). Unstimulated whole saliva flow rate in relation to sicca symptoms in Hungary. *Oral Dis* **14**: 472-477.
- Moutsopoulos HM (1994). Sjogren's syndrome: autoimmune epithelitis. *Clin Immunol Immunopathol* **72**: 162-165.
- Najera MP, al-Hashimi I, Plemons JM, Rivera-Hidalgo F, Rees TD, Haghghat N, Wright JM (1997). Prevalence of periodontal disease in patients with Sjogren's syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* **83**: 453-457.
- Pedersen AM, Bardow A, Nauntofte B (2005). Salivary changes and dental caries as potential oral markers of autoimmune salivary gland dysfunction in primary Sjogren's syndrome. *BMC Clin Pathol* **5**: 4.

1
2
3 Pedersen AM, Reibel J, Nordgarden H, Bergem HO, Jensen JL, Nauntofte B (1999). Primary Sjogren's
4 syndrome: salivary gland function and clinical oral findings. *Oral Dis* **5**: 128-138.

5
6 Pers JO, d'Arbonneau F, Devauchelle-Pensec V, Saraux A, Pennec YL, Youinou P (2005). Is
7 periodontal disease mediated by salivary BAFF in Sjogren's syndrome? *Arthritis Rheum* **52**:
8 2411-2414.

9
10 Pers JO, Saraux A, Pierre R, Youinou P (2008). Anti-TNF-alpha immunotherapy is associated with
11 increased gingival inflammation without clinical attachment loss in subjects with rheumatoid
12 arthritis. *J Periodontol* **79**: 1645-1651.

13
14 Ramfjord SP (1967). The Periodontal Disease Index (PDI). *J Periodontol* **38**: Suppl:602-610.

15
16 Seck-Diallo A, Diallo S, Benoist HM, Diouf A, Sembene M, Diallo PD (2009). [Periodontal status of
17 Senegalese patients with Sjogren's syndrome. A case control study at the Service of Internal
18 Medicine]. *Odontostomatol Trop* **32**: 39-46.

19
20 Varoquier C, Sibilis J, Gottenberg JE (2012). [Diagnostic criteria for Sjogren's syndrome]. *Rev Prat*
21 **62**: 225-228.

22
23 Williams RC (1990). Periodontal disease. *N Engl J Med* **322**: 373-382.
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

DISCUSSION

Notre étude s'est portée sur l'analyse de paramètres bucco-dentaires de patients souffrant de xérostomie. Pour le groupe I, il s'agit de patients présentant un syndrome de Gougerot-Sjögren primitif (pSS). Le groupe II est constitué de patients atteints d'une maladie auto-immune autre que le syndrome de Gougerot-Sjögren primitif (pSS) et pour le groupe III de patients souffrant de xérostomie d'une étiologie autre que les 2 premiers groupes.

Bien que les indices explorant l'état de santé du parodonte soient augmentés dans le groupe I par rapport aux patients non pSS (Groupes II et III), aucune différence significative n'a été décelée entre les 2 groupes de patients souffrant de maladies auto-immunes en ce qui concerne les indices de plaque (Plaque Index), de saignement papillaire (Papillary Bleeding Index) et de profondeur de poche (Probing Pocket Depth). Par conséquent, la principale différence concernant les conditions parodontales a été observée entre les patients pSS (Groupe I) et le groupe contrôle souffrant de xérostomie non auto-immune (Groupe III).

Seulement une étude comparable a été réalisée précédemment. Il s'agit d'une comparaison de l'état de santé bucco-dentaire sur 3 groupes de patients similaires aux nôtres. Dans cette étude, Boutsis *et al.* n'observent pas de différence significative concernant les statuts dentaires et parodontaux des patients souffrant du SGS avec des patients souffrant d'une autre maladie auto-immune (Boutsis *et al.*, 2000). Ces données vont dans le même sens que nos résultats en ce qui concerne les indices parodontaux.

De nombreuses études révèlent l'absence de différences significatives d'atteintes parodontales entre des patients souffrant de pSS et de Syndrome de Gougerot-Sjögren secondaire (sSS). Ergun *et al.* n'ont trouvé aucune différence statistiquement significative entre les patients atteints de pSS et les patients avec sSS alors qu'ils ont observé une différence significative entre les indices de plaque et de saignement au sondage défavorables chez les patients SGS par rapport aux sujets sains (Ergun, *et al.*, 2010). Kuru *et al.* ont également observé que l'apparition, la gravité et l'étendue des lésions parodontales ne sont pas significativement différentes entre les pSS et les sSS (Kuru *et al.*, 2002). Fait intéressant, Seck-Diallo *et al.* ont évalué l'indice de plaque, l'indice gingival et la profondeur de sondage chez des patients atteints de pSS, de sSS et des sujets contrôles et ils ont observé que ces indices parodontaux étaient identiques entre pSS et sSS alors que les indices d'inflammation gingivale étaient significativement plus élevés chez les SGS comparés aux sujets contrôles (Seck-Diallo *et al.*, 2009). Dans notre étude, le groupe de patients pSS présente des différences significatives au niveau des indices de plaque, d'inflammation gingivale et de saignement papillaire avec le groupe III non atteint de maladie auto-immune (MAI). Seul l'indice d'inflammation gingivale diffère

significativement entre le groupe pSS et le groupe des patients atteints d'une autre MAI ce qui peut retenir notre attention. Cependant, la profondeur de poches est comparable entre les 3 groupes.

Najera *et al.* ont observé que les patients SGS ont une augmentation significative de l'indice de plaque et plus de récessions gingivales et d'alvéolyse que les sujets sains (Najera *et al.*, 1997). Ces résultats contrastent avec le fait que plusieurs études affirment une meilleure hygiène bucco-dentaire de la part des patients atteints du SGS comparés à des sujets témoins. En effet, Boutsis *et al.* indiquent que les patients SGS ont une meilleure hygiène bucco-dentaire que les groupes contrôles en se référant au pourcentage de patients effectuant au moins 2 brossages quotidiens (Boutsis *et al.*, 2000). Najera *et al.* affirmaient déjà trois ans plus tôt que les patients SGS avaient un niveau d'hygiène supérieur aux patients sains témoins avec une fréquence quotidienne de brossage supérieure, un usage du fil dentaire également supérieur et un nombre de visites chez le chirurgien-dentiste plus important (Najera *et al.*, 1997). Pedersen *et al.* confirment la supériorité du nombre de brossage quotidien et du nombre de visites annuelles chez le chirurgien-dentiste pour les patients SGS (Pedersen *et al.*, 2005).

Une étude récente révèle également un indice de plaque plus important chez les SGS comparés à des sujets sains et affirme qu'après un ajustement de l'indice de plaque (à partir du logiciel STATA 9.1) chez ces patients SGS, l'inflammation reste significativement plus élevée (Antoniazzi, 2009). Cette constatation suggère que la composante inflammatoire du SGS peut affecter le tissu parodontal, même lorsque la quantité de plaque est similaire. L'équipe d'immunologie du Pr Youinou du CHRU de Brest avait, en effet, déjà observé en 2005 que les lymphocytes B ainsi que les cellules épithéliales des glandes exocrines pouvaient contribuer à des complications parodontales par la production de quantités anormalement élevées de cytokines BAFF (Facteur d'activation des lymphocytes B) dans la salive de patients atteints de pSS (Pers, *et al.*, 2005). De plus, Gargiulo en 1982 a établi une corrélation entre la présence du facteur rhumatoïde (FR) et l'inflammation gingivale chronique. Le FR est retrouvé chez 70 à 90% des patients atteints du SGS (Gargiulo, 1982).

La notion de risque accru de maladies parodontales chez les patients atteints du SGS reste controversée. En effet, des résultats contradictoires sont retrouvés dans la littérature. Najera *et al.* estiment à 2.2 fois supérieur le risque de développer une maladie parodontale chez les sujets SGS par rapport à des sujets témoins sains. Seck-Diallo *et al.* étayent cette hypothèse à partir des résultats sur les indices d'inflammation gingivale obtenus entre patients SGS et sujets contrôles (Seck-Diallo *et al.*, 2009). Au contraire, d'autres auteurs indiquent qu'il n'existe pas d'augmentation substantielle des maladies parodontales chez les patients SGS comparés à des sujets témoins (Boutsis *et al.*, 2000 ; Schjødt M *et al.*, 2001 ; Pedersen *et al.*, 2005).

Nous savons depuis plusieurs années qu'il existe une corrélation négative entre la diminution du flux salivaire et l'augmentation du score DMFT (Najera *et al.*, 1997 ; Pedersen *et al.*, 1999). Boutsis *et al.* en 2000, ont mis en évidence que le flux salivaire était statistiquement plus faible chez les

patients SGS et révélaiient une corrélation négative avec des lésions carieuses cervicales (Boutsi *et al.*, 2000). Leung *et al.* ont établi que les patients pSS avaient un flux salivaire diminué qui était associé à un score DMFT plus important et que le nombre de dents manquantes était plus important que chez les patients sSS et contrôles (Leung *et al.*, 2004). Nous avons également observé que le score DMFT était plus élevé chez les patients pSS et que cette différence provenait des dents manquantes qui sont augmentées chez les patients pSS (Groupe I) par rapport aux patients non pSS (Groupes II et III). Baudet-Pommel *et al.* en 1994 faisaient déjà état de ce fait. En effet les patients atteints du SGS souffrent d'une perte prématurée des dents. La perte dentaire selon l'auteur pourrait précéder la survenue des premiers symptômes de xérostomie. Enfin, Marton *et al.* disent que la sévérité de l'atteinte clinique due à la xérostomie est dépendante de la diminution du débit salivaire non stimulé (UWS) (Marton *et al.*, 2008). Le focus score et/ ou la présence d'anticorps sont des éléments pris en compte pour l'établissement du diagnostic de SGS primitif (Vitali *et al.*, 2002). Ces données sont, selon Pederson, des facteurs de gravité d'atteinte bucco-dentaire avec une augmentation du score DMFT (Pederson *et al.*, 1999).

Dans notre étude, le débit salivaire non stimulé (UWS) est significativement diminué ainsi que le pH salivaire des patients du groupe I (SGS) comparés aux deux autres groupes. Il est de 5.8 pour le groupe I contre 6.7 et 6.6 pour les groupes II et III. Le seuil critique de déminéralisation étant de 5.5, les patients SGS sont donc plus à risque de lésions carieuses que les 2 autres groupes. On retrouve dans la littérature des résultats comparables avec également des concentrations en ions bicarbonates (HCO_3^-) qui diminuent et impactent négativement le pouvoir tampon de la salive, le risque carieux est donc augmenté (Pedersen *et al.*, 2005). De plus la flore buccale est modifiée lorsque le pH diminue. En effet, les micro-organismes du genre *Lactobacillus* spp., *Streptococcus* spp. et *Candida albicans* se trouvent augmentés par rapport à leur concentration retrouvée chez des sujets sains. En revanche, les micro-organismes impliqués dans la pathogénicité des maladies parodontales ne sont pas augmentés (Almstahl *et al.*, 1999 ; Ergun *et al.*, 2010). Cependant Takahashi *et al.* démontrent dans un article que *Prevotella intermedia* et *Fusobacterium nucleatum* qui sont des bactéries parodontopathogènes peuvent croître dans des conditions acides et augmentent leur croissance en utilisant le glucose du milieu de culture. De plus ces mêmes bactéries vont entraîner, selon ces auteurs, une augmentation du pH en l'absence de glucose ou une diminution du pH en utilisant le glucose du milieu de culture. Ces bactéries ont un pouvoir de neutralisation des acides ce qui peut expliquer leur survie dans les plaques dentaires supra- et sous-gingivales. *Porphyromonas gingivalis* se comporte différemment, il ne peut augmenter qu'en pH neutre et entraîne alors une élévation de celui-ci. (Takahashi *et al.*, 1997)

Une observation intéressante a été faite dans notre article. En effet, les patients pSS (groupe I) ayant un pH salivaire inférieur à 6 ont des indices parodontaux (indice de plaque, indice gingival et profondeur de poche) aggravés par rapport aux patients de ce même groupe ayant un pH supérieur à 6. La notion de pH pourrait être utilisée comme un indicateur de gravité des conditions parodontales chez

les patients pSS. On retrouve dans la littérature quelques études tentant de déterminer s'il existe un lien entre le niveau de pH salivaire et l'activité de la maladie parodontale. Galgut explique en 2001 que le pH varie en différents endroits de la bouche. Ces résultats ne déterminent aucune corrélation entre le pH salivaire et l'apparition de gingivite mais évoquent une corrélation entre le pH salivaire et la présence de poches parodontales. Il explique que différentes valeurs de pH peuvent être enregistrées au sein d'une même poche parodontale et peuvent impliquer que des processus de destruction et de réparation se produisent simultanément dans chaque poche parodontale (Galgut, 2001). Baligat *et al.* reprennent dans une étude de 2013 (300 patients) cette analyse du pH en fonction de maladies parodontales. Ils établissent que le pH salivaire obtenu à partir du prélèvement du flux salivaire non stimulé (UWS) est significativement plus alcalins chez des patients souffrant d'une gingivite chronique généralisée que chez des patients sains. D'autre part le pH salivaire est significativement plus acide chez des sujets atteints de parodontite chronique généralisée que chez des sujets sains. Ils proposent l'utilisation de cette mesure de pH comme bio-marqueur pour le diagnostic au fauteuil de maladies parodontales (Baligat *et al.*, 2013)

L'ensemble de ces résultats pourrait expliquer en partie ce qui est retrouvé dans notre étude. Dans le groupe I, les patients pSS ayant un pH salivaire inférieur à 6 ont des indices parodontaux plus importants que les autres. Le pH salivaire serait donc susceptible de jouer un rôle dans l'activité parodontale.

Dans une étude de 1974, on constate que le pH salivaire influe également sur le pourcentage de portage de levure. Lorsque le pH avoisine 5 à 5.5 le portage est de 90% alors que lorsque le pH est de l'ordre de 6.5 le portage est alors de 52% (MacFarlane et Mason, 1974). Le pH qui est plus acide chez les patients atteints du SGS les rend donc susceptibles à des infections bactériennes ou fongiques.

Il est bon de rappeler que le délai diagnostique de cette maladie auto-immune reste important (environ 5 ans) et du fait que cette maladie touche essentiellement des femmes (9/1) entre la 4^{ème} et la 6^{ème} décennie, la ménopause peut ralentir le diagnostic. En effet, les changements hormonaux après la ménopause induisent des sécheresses à différents endroits du corps (les yeux, la bouche, la peau, le vagin, etc.) ce qui peut être un facteur confondant avec le SGS. Au niveau buccal, ces symptômes de sécheresse se traduisent par un risque accru de gingivite et de parodontite avancée (Dutt *et al.*, 2013).

CONCLUSION

Le syndrome de Gougerot-Sjögren, par la diminution importante du débit salivaire qu'il entraîne, accroît le risque d'altération des tissus buccaux. Au niveau dentaire, le score DMFT en est l'illustration la plus probante. Le point de départ est le tarissement des sécrétions des glandes salivaires (UWS diminué). Cela a pour conséquence d'altérer le pouvoir tampon de la salive, tellement important dans la protection contre la déminéralisation des tissus dentaires. Le pH salivaire diminué modifie alors la flore buccale avec l'apparition de bactéries cariogènes. Le risque carieux est donc plus important chez ces patients. La perte prématurée des dents est également une caractéristique du SGS et cela commence avant même l'apparition des symptômes. Au niveau du parodonte, bien que les résultats divergent dans la littérature, nous avons constaté à travers les différents indices recueillis dans notre étude que l'inflammation était significativement plus marquée chez les patients pSS comparés à ceux des 2 autres groupes. Il n'existe toujours pas de traitement curatif de cette maladie c'est pourquoi il est primordial de convaincre les patients atteints du SGS de l'importance de la prévention pour limiter au maximum les conséquences bucco-dentaires de la maladie.

En ce qui concerne la consultation bucco-dentaire spécialisée au CHRU de Brest, il me semble intéressant de compléter la fiche d'examen par quelques informations et indices supplémentaires : renseigner la motivation et les habitudes d'hygiène du patient par le nombre de brossage quotidien, le nombre de visites annuelles chez leur chirurgien-dentiste et l'utilisation éventuelle d'outils d'hygiène bucco-dentaire complémentaires tel que le fil dentaire ou les brossettes inter-dentaires. Il pourrait également être intéressant d'évaluer la perte d'attache qui donnerait une notion de l'historique de la maladie parodontale en complément du sondage parodontal actuel qui détermine, par la profondeur de poche, l'activité de la maladie lors de l'examen.

J'ai apprécié de participer à cette étude qui m'a été très enrichissante pour ma formation et m'a permis de côtoyer des confrères de différentes spécialités médicales. C'est la richesse de cette prise en charge pluridisciplinaire à Brest. Cela permet de mieux comprendre la maladie et le quotidien de nos patients.

Bibliographie

Aarnö, Waerhaug J, Lövdal A, Schei O. Incidence of gingivitis as relates to sex, occupation, tobacco consumption, tooth-brushing and age. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1958;11:587-95.

Almståhl A, Kroneld U, Tarkowski A, Wikström M. Oral microbial flora in Sjögren's syndrome. *J Rheumatol*. 1999 Jan;26(1):110-4.

Antoniazzi RP, Miranda LA, Zanatta FB, Islabão AG, Gustafsson A, Chiapinotto GA, Oppermann RV. Periodontal conditions of individuals with Sjögren's syndrome. *J Periodontol*. 2009 Mar;80(3):429-35.

Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol*. 1999 Dec;4(1):1-6.

Armitage GC. Research, science and therapy committee of the American Academy of Periodontology. Diagnosis of periodontal diseases. *J periodontol*. 2003 Aug;74(8):1237-47.

Bailleux RE. Impact of mental stress on the immune response. *J Clin Periodontol* 1991;18:427-30.

Baliga S, Muglikar S, Kale R. Salivary pH: A diagnostic biomarker. *J Indian Soc Periodontol*. 2013 Jul;17(4):461-5.

Baudet-Pommel M, Albuissou E, Kemeny JL, Falvard F, Ristori JM, Fraysse MP, Sauvezie B. Early dental loss in Sjögren's syndrome. Histologic correlates. European Community Study Group on Diagnostic Criteria for Sjögren's Syndrome (EEC COMAC). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1994 Aug;78(2):181-6.

Binard A, Le Pottier L, Devauchelle-Pensec V, et al. Is the blood B-cell subset profile diagnostic for Sjögren's syndrome? *Ann Rheum Dis* 2009;68:1447-52.

Boisramé-Gastrin S, Lelièvre J, Le Moine P, Pers JO. Oral implications of Kostmann disease: case report and review. *Med Buccale Chir Buccale* 2010;16:45-512.

Boughman JA, Charon JA, Suzuki JB. Aspects biologiques et génétiques des parodontites à début précoce. *J Parodontol* 1988 ;7 :249-57.

Boutsi EA, Paikos S, Dafni UG, Moutsopoulos HM, Skopouli FN. Dental and periodontal status of Sjögren's syndrome. *J Clin Periodontol*. 2000 Apr;27(4):231-5.

- Carlsson G, Wahlin YB, Johansson A, Olsson A, Eriksson T, Claesson R, Hånström L, Henter JI. Periodontal disease in patients from the original Kostmann family with severe congenital neutropenia. *J Periodontol.* 2006 Apr;77(4):744-51.
- Chardin H, Barsotti O, Bonnaure-Mallet M. Les infections du parodonte. *Microbiologie en odontostomatologie.* Edition Maloine 2006 ;256-257.
- Charon J. Parodontie médicale. *Innovations cliniques.* 2^{ème} édition. Editions CdP. 2010 ;1,134,140.
- Christodoulou MI, Kapsogeorgou EK, Moutsopoulos NM, Moutsopoulos HM. Foxp3+ T-regulatory cells in Sjögren's syndrome: correlation with the grade of the autoimmune lesion and certain adverse prognostic factors. *Am J Pathol* 2008;173:1389-96.
- Christodoulou MI, Kapsogeorgou EK, Moutsopoulos HM. Characteristics of the minor salivary gland infiltrates in Sjögren's syndrome. *J Autoimmun* 2010;34:400-7.
- Cornec D, Jousse-Joulin S, Pers JO, Marhadour T et al. Contribution of Salivary Gland Ultrasonography to the Diagnosis of Sjögren's Syndrome : toward new diagnostic criteria? *Arthritis & Rheumatism*, 2013 January Vol. 65, No. 1: 216–225.
- Cuello C, Palladinetti P, Tedla N, et al. Chemokine expression and leucocyte infiltration in Sjögren's syndrome. *Br J Rheumatol* 1998;37:779-83.
- D'arbonneau F, Youinou P, Pers JO. *Les cahiers de l'ADF* 2005;18-19:43-49.
- Daridon C, Burmester GR, Dörner T. Anticytokine therapy impacting on B cells in autoimmune diseases. *Curr Opin Rheumatol.* 2009 May;21(3):205-10.
- Dutt P, Chaudhary SR, Kumar P. Oral health and menopause: A comprehensive review on current knowledge and associated dental management. *Ann Med Health Sci Res.* 2013 Jul-Sep; 3(3): 320–323.
- Ergun S, Cekici A, Topcuoglu N, Migliari DA, Külekçi G, Tanyeri H, Isik G. Oral status and Candida colonization in patients with Sjogren's Syndrome. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2010 Mar 1;15(2):e310-315.
- Fauchais AL, Martel C, Vidal E. Physiopathologie et épidémiologie du syndrome de Gougerot-Sjögren. *Rev Prat* 2012;62:218-220.
- Galgut PN. The relevance of pH to gingivitis and periodontitis. *J Int Acad Periodontol.* 2001 Jul;3(3):61-7.
- Garcia-Carrasco M, Ramos-Casals M, Rosas J, et al. Primary Sjögren's syndrome : clinical and immunologic disease patterns in a cohort of 400 patients. *Medicine (Baltimore)* 2002;81:270-80.

- Goldberg M, et al. Maladies parodontales. Les Editions ISERM 1999 :85-94.
- Gondran G, Fauchais AL, Lambert M, et al. Primary Sjögren's syndrome in men. *Scand J of Rheumatol* 2008;37:300-5.
- Gottenberg JE, Busson M, Loiseau P, et al. In primary Sjögren's syndrome, HLA class II is associated exclusively with autoantibody production and spreading of the autoimmune response. *Arthritis Rheum* 2003;48:2240-5.
- Gottenberg JE, Cagnard N, Lucchesi C, et al. Activation of IFN pathways and plasmacytoid dendritic cell recruitment in target organs of primary Sjögren's syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006;103:2770-5.
- Greene JC, Vermillon JR. The simplified oral hygiene index. *J Am Dent Assoc* 1960;68:7.
- Greenspan GS, Greenspan D, Winkler JR, Murray PA. Acquired immunodeficiency syndrome; oral and periodontal changes. Saint Louis: CV Mosby 1990:298-321.
- Hatron PY. Circonstances de découverte et manifestations systémiques du syndrome de Gougerot-Sjögren. *Rev Prat* 2012;62:221-224.
- Haugen AJ, Peen E, Hulten B, et al. Estimation of the prevalence of primary Sjögren's syndrome in two age different community-based populations using two sets of classification criteria: the Hordaland Health Study. *Scand J Rheumatol* 2008;37:30-4.
- Hulkkonen J, Pertovaara M, Anttonen J, et al. Genetic association between interleukin 10 promoter region polymorphisms and primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum* 2001;44:176-9.
- Ittah M, Miceli-Richard C, Eric Gottenberg J, et al. B cell-activating factor of the tumor necrosis factor family (BAFF) is expressed under stimulation by interferon in salivary gland epithelial cells in primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Res Ther* 2006;8:R51.
- Izumi Y, Sugiyama S, Shinozuka O, Yamazaki T, Ohyama T, Ishikawa I. Defective neutrophil chemotaxis in Down's syndrome patients and its relationship to periodontal destruction. *J Periodontol* 1989; 60: 238-42.
- Jousse S, Devauchelle V, Morvan J, Guias B, Pennec Y, Pers JO, et al. Ultrasound assessment of salivary glands in patients with primary Sjögren's syndrome treated with rituximab : quantitative and Doppler waveform analysis. *Biologics: Targets and Therapy* 2007;3:2170.
- Kuru B, McCullough MJ, Yilmaz S, Porter SR. Clinical and microbiological studies of periodontal disease in Sjogren syndrome patients. *J Clin Periodontol.* 2002 Feb;29(2): 92-102.

Leung KC, McMillan AS, Leung WK, Wong MC, Lau CS, Mok TM. Oral health condition and saliva flow in southern Chinese with Sjogren's syndrome. *Int Dent J.* 2004 Jun; 54(3): 159-165.

Listgarten MA. Periodontal probing. What does it mean? *J Clin Periodontol* 1980;7:165-76.

Lobene RR, Weatherford T, Ross NM, Lamm RA, Menaker LA. A modified gingival index for use in clinical trials. *Clinical Preventive Dentistry.* 1986 jan-feb;8(1):3-6. Loe H, Theilade E, Jensen SB. Experimental gingivitis in man. *J Periodontol* 1965;36:177-87.

Loe H. The gingival index, the plaque index and the retention system. *J Periodontal* 1967;38:610-616.

Lullmann-Rauch R. *Histologie.* Edition De Boeck Université 2008 :363-67.

MacFarlane TW and Mason DK. Changes in the oral flora in Sjögren's syndrome. *J Clin Pathol* 1974 27: 416-419.

Mambrini A. *Nouveaux Dossiers d'Anatomie.* Editions Heure de France 2006 :165-78.

Manussakis MN, Dimitriou ID, Kapsogeorgou EK, et al. Expression of B7 costimulatory molecules by salivary gland epithelial cells in patients with Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum* 1999;42:229-39.

Márton K, Madléna M, Bánoczy J, Varga G, Fejérdy P, Streebny LM, Nagy G. Unstimulated whole saliva flow rate in relation to sicca symptoms in Hungary. *Oral Dis.* 2008 Jul;14(5):472-477.

Moutsopoulos HM. Sjögren's syndrome : autoimmune epithelitis. *Clin Immunol Immunopathol* 1994;72:162-165.

Muhlemann HR, Son S. Gingival sulcus bleeding - a leading symptom in initial gingivitis. *Helvetica Odontologica Acta.* 1971 Oct;15(2):107-113.

Najera MP, al-Hashimi I, Plemons JM, Rivera-Hidalgo F, Rees TD, Haghghat N, Wright JM. Prevalence of periodontal disease in patients with Sjögren's syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997 Apr;83(4):453-7.

Page RC, Schroeder HE. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *J Lab Invest* 1976;33:235-49.

Pedersen AM, Reibel J, Nordgarden H, Bergem HO, Jensen JL, Nauntofte B. Primary Sjögren's syndrome: salivary gland function and clinical oral findings. *Oral Dis.* 1999 Apr;5(2):128-38.

Pedersen AM, Bardow A, Nauntofte B. Salivary changes and dental caries as potential oral markers of autoimmune salivary gland dysfunction in primary Sjogren's syndrome. *BMC Clin Pathol.* 2005 Mar 1;5(1):4.

Pers JO, d'Arbonne F, Devauchelle-Pensec V, Saraux A, Pennec YL, Youinou P. Is periodontal disease mediated by salivary BAFF in Sjogren's syndrome? *Arthritis Rheum.* 2005 Aug; 52(8): 2411-2414.

Pers JO, Le Pottier L, Devauchelle V, Saraux A, Youinou P. Les lymphocytes B dans le syndrome de Gougerot-Sjögren. *Rev Med Interne* 2008;29:1000-6.

Pers JO. Prise en charge du syndrome de Gougerot-Sjögren. La recherche au service du diagnostic et de la thérapeutique. *Inf Dent* 2009;91:691.

Pilot T. The periodontal disease problem. A comparison between industrialized and developing countries. *Int Dent J* 1998;48(suppl1):221-32.

Reksten TR, Jonsson MV. Sjögren's syndrome: an update on epidemiology and current insights on pathophysiology. *Oral Maxillofac Surg clin north Am.* 2014 Feb;26(1):1-12.

Rosania AE, Low KG, McCormick CM, Rosania DA. Stress, depression, cortisol and periodontal disease. *J Periodontol* 2009;80:260-266.

Sakai A, Sugawara Y, Kuroishi T, Sasano T, Sugawara S. Identification of IL-18 and Th17 cells in salivary glands of patients with Sjögren's syndrome, and amplification of IL-17-mediated secretion of inflammatory cytokines from salivary gland cells by IL-18. *J Immunol* 2008;181:2898-2906.

Salomonsson S, Larsson p, Tengner P, et al. Expression of the B cell-attracting chemokine CXCL13 in the target organ and autoantibody production in ectopic lymphoid tissue in the chronic inflammatory disease Sjögren's syndrome. *Scand J Immunol* 2002;55:336-42.

Saraux A, Jousse-Joulin S, Devauchelle-Pensec V. Traitement du syndrome de Gougerot-Sjögren primitif. *Rev Prat* 2012;62:234-238.

Saxer UP, Mühlemann HR. Motivation and education. *SSO Schweiz Monatsschr Zahnheilkd* 1975 Sep;85(9):905-19.

Schiødt M, Christensen LB, Petersen PE, Thorn JJ. Periodontal disease in primary Sjögren's syndrome. *Oral Diseases.* 2001;7:106-108.

Seck-Diallo A, Diallo S, Benoist HM, Diouf A, Sembène M, Diallo PD. Periodontal status of Senegalese patients with Sjogren's syndrome. A case control study at the Service of Internal Medicine. *Odontostomatol Trop.* 2009 Jun; 32(126): 39-46.

Shannon IL, Kilgore WG, O'Leary TJ. Stress as a predisposing factor in necrotizing gingivitis. *J Periodontol* 1969;40:240-242.

Shiboski SC et al. American College of Rheumatology classification criteria for Sjögren's syndrome: a data-driven, expert consensus approach in the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012 Apr;64(4):475-87.

Silness J, Løe H. Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand* 1964;22:121-35.

Sontakke SA, Umarji RH , Karjodkar F. Comparison of oral manifestations with CD4 count in HIV-infected patients. *Indian J Dent Res*. 2011 Sep-Oct;22(5):732.

Spachidou MP, Bourazopoulou E, Maratheftis CI, et al. Expression of functional toll-like receptors by salivary gland epithelial cells: increased mRNA expression in cells derived from patients with primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Immunol* 2007;147:497-503.

Speight PM, Kaul A, Melsom RD. Measurement of whole unstimulated salivary flow in the diagnosis of Sjogren's syndrome. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1992;51:499-502.

Stern ME, Gao J, Schwalb TA, et al. Conjunctival T-cell subpopulation in Sjögren's and non-Sjögren's patients with dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:2609-14.

Szodoray P, Papp G, Horvath IF, et al. Cells with regulatory function of the innate and adaptive immune system in primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Immunol* 2009;157:343-9.

Takahashi N, Saito K, Schachtele CF, Yamada T. Acid tolerance and acid-neutralizing activity of *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* and *Fusobacterium nucleatum*. *Oral Microbiol Immunol*. 1997;12:323-8.

Thieblemont C, Galicier L. Le risque de lymphome dans le syndrome de Gougerot-Sjögren. *Rev Prat* 2012;62:232-233.

Thomas E, Hay EM, Hajeer A, Silman AJ. Sjögren's syndrome: a community-based study of prevalence and impact. *Br J Rheumatol* 1998;37:1069-76.

Van Moer C, Rooryck V. La parodontite chez les personnes âgées. *Dentist News* 2000 ;1 :4-10.

Varoquier C, Sibilia J, Gottenberg JE. Critères diagnostiques du syndrome de Gougerot-Sjögren. *Rev Prat* 2012;62:225-228.

Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, Daniels TE, Fox PC, Fox RI, Kassan SS, Pillemer SR, Talal N, Weisman MH; European Study Group on Classification Criteria for Sjögren's Syndrome. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis*. 2002 Jun;61(6):554-8.

Wheater PR, Young B, Heath JW. Histologie fonctionnelle. De Boeck et Larcier 2001:246-48.

Wolf HF, Rateitschak E, Rateitschak KH. Parodontologie. Masson 2005; 51.

Zehner M, Szodoray P, Gyimesi E, Szondi Z. Correlation of increased susceptibility to apoptosis of CD4+ T cells with lymphocyte activation and activity of disease in patients with primary Sjögren's syndrome. Arthritis Rheum 1999;42:1673-81.

Annexes

CONSULTATION COMMUNE DES PATIENTS SUSCEPTIBLES DE PRESENTER

UN SYNDROME DE GOUGEROT-SJÖGREN

Consultation bucco-dentaire

Nom Prénom :

Date de Naissance :/...../.....

Si SGS diagnostiqué, depuis quand ? :, Score de Chisholm :

Consommation de Tabac : Oui Non Nombre de cig/jour :

Traitement bucco-dentaire actuel ou antérieur proposé :

Chirurgien-dentiste traitant (+adresse) :

Traitement proposé :

Demande de Panoramique Dentaire : Oui Non

Nécessité de réaliser des soins : Oui Non , N° des dents :

Motivation à l'hygiène réalisée : Oui Non

Nécessité d'un traitement parodontal : Oui Non

Traitement médicamenteux :

-Stimulation salivaire :

-Traitement Candidose ou perlèche :

-Autres :

Praticien ayant réalisé l'examen :

Le...../...../....., signature :

Mesure de l'indice de saignement papillaire :

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	↓
16	21	24	Total des 6 cases <input type="checkbox"/>
44	41	36	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	↑

0 : absence de saignement.

1 : un point de saignement observé après le passage de la sonde.

2 : liseré de saignement observé après le passage de la sonde.

3 : saignement abondant.

Mesure de la profondeur des poches parodontales :

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	↓
16	21	24	Total des 6 cases <input type="checkbox"/>
44	41	36	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	↑

Profondeur en mm de la poche la plus importante (>3mm)

Candidose ou Perlèches : Oui Non

Localisation :

En rapport avec une prothèse : Oui Non

Débit salivaire :

Débit salivaire non stimulé (10min) :.....ml/min.

Débit salivaire stimulé (5min) :.....ml/min.

PH de la salive :.....

Salive conservée et emmenée au laboratoire d'Immunologie : Oui Non

Autres observations :

Les 6 examinateurs : Beuzit S, Boisramé S, Hacquard A, Pers JO, Philippe A, Santucci J.

LE GALL Malo

TITRE : Santé bucco-dentaire et syndrome de Gougerot-Sjögren.

Etude prospective.

RESUME : Cette étude prospective compare l'état de santé bucco-dentaire de patients atteints du syndrome de Gougerot-Sjögren primitif (pSS) par rapport à des patients se plaignant de xérostomie, associée ou non à une autre maladie auto-immune systémique.

Les 73 patients ont été divisés en 3 groupes en fonction de l'étiologie de la xérostomie. Parmi ces patients, 28 sont pSS (groupe I), 12 sont atteints par une autre maladie auto-immune (groupe II) et 33 ont un syndrome sec non auto-immun (groupe III). L'évaluation clinique a déterminé le nombre de dents cariées, absentes et obturées (CAOD), l'indice de plaque, l'indice gingival, l'indice de saignement papillaire, la profondeur des poches, les débits salivaires (stimulé et non stimulé) et le pH salivaire.

Le score CAOD est significativement plus élevé chez les patients pSS par rapport aux patients non pSS (groupe II + groupe III). Cette différence est due au plus grand nombre de dents manquantes chez les patients pSS. Les scores relatifs aux affections parodontales sont significativement plus élevés chez les patients pSS (groupe I) par rapport aux patients non pSS (groupe II + groupe III). Enfin, un pH salivaire acide a été associé à une maladie parodontale plus sévère chez les patients pSS.

Les patients atteints du Syndrome de Gougerot-Sjögren ont des atteintes bucco-dentaires et parodontales plus graves. Un pH salivaire acide peut-être un marqueur de gravité de l'atteinte parodontale chez les patients pSS.

RUBRIQUE DE CLASSEMENT :

PATHOLOGIE BUCCALE

MOTS-CLES : Syndrome de Gougerot-Sjögren, syndrome sec, parodontite, santé bucco-dentaire, xérostomie.

JURY :

Président : M. Le Professeur PERS J.O.

Directeur : M. Le Professeur PERS J.O.

Co-directeur : Mme Le Docteur Boisramé S.

Assesseur : Mme Le Professeur Devauchelle-Pensec V.

Assesseur : M. Le Docteur Cornec D.

Assesseur : M. Le Docteur Beuzit S.

ADRESSE DE L'AUTEUR :

LE GALL Malo

26 rue Duperré - 29200 BREST