



Thèse

2005

Open Access

This version of the publication is provided by the author(s) and made available in accordance with the copyright holder(s).

---

## Influence de l'alimentation dans l'émergence de la lithiase salivaire

---

Oedman, Micaela Louise

### How to cite

OEDMAN, Micaela Louise. Influence de l'alimentation dans l'émergence de la lithiase salivaire. Doctoral Thesis, 2005. doi: 10.13097/archive-ouverte/unige:310

This publication URL: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:310>

Publication DOI: [10.13097/archive-ouverte/unige:310](https://doi.org/10.13097/archive-ouverte/unige:310)

UNIVERSITÉ DE GENÈVE

FACULTÉ DE MÉDECINE  
Section de Médecine Clinique  
Département des Neurosciences  
cliniques et Dermatologie  
Service d'Oto-Rhino-Laryngologie et de  
Chirurgie Cervico-Faciale

Thèse préparée sous la direction du Docteur Francis Marchal, Privat-Doctent

---

**INFLUENCE DE L'ALIMENTATION DANS L'ÉMERGENCE DE LA  
LITHIASE SALIVAIRE**

**THÈSE**

Présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Genève  
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

Micaela Louise ÖDMAN

Originaire d'Aubonne (VD)

THÈSE n°10414

GENEVE  
2005

## REMERCIEMENTS

Le nombre de mercis est incalculable, faut-il tous les formuler, en courant le risque inévitable d'en oublier, ou faut-il laisser planer un merci symbolique que chacun comprendra à sa guise ?

Il va de soi que je remercie **Marie et Sten**, mes parents, qui m'ont permis de mener mes études jusqu'au bout, avec l'entêtement qu'ils me connaissent dans ce domaine. **Carolina** ma sœur est la princesse des sciences et je l'admire pour son esprit et sa rigueur de physicienne, sans parler de la dimension artistique et humaine qui ajoute une perspective supplémentaire à tout ce qu'elle fait et ce qu'elle est. Sans elle ce travail n'aurait jamais pu être terminé, le chapitre des statistiques étant supervisé dans son intégralité par son esprit brillant et bienveillant. TACK !

J'adresse un remerciement particulièrement chaleureux aux bus et aux voitures du mardi 21 Mai 2002 pour m'avoir gardé la vie sauve, et au **Docteur Bertrand Jaques** de m'avoir secourue. Je le remercie également pour cette furieuse passion qu'il a pour son métier, exercé d'une manière exemplaire, et qu'il sait si bien communiquer et partager qu'elle en est contagieuse. Merci aussi, et surtout, pour tout le reste...

Merci au Professeur **Dr R.V. Krstic** pour l'enseignement émerveillant qu'il nous a donné au cours des études de médecine et de m'avoir autorisé, avec l'accord de son éditeur, de reproduire certains de ses extraordinaires dessins.

Je tiens à remercier le **Professeur Willy Lehmann** pour sa fiabilité et pour m'avoir permis de travailler ma thèse dans son service, celle-ci ayant été débutée lors de mon stage de cinquième année, avec le **Docteur Francis Marchal**, que je remercie également. Merci au **Docteur Pavel Dulguerov**, qui a pris le temps de relire et de corriger mon travail.

Pour ma formation post-graduée j'ai la chance de travailler à Lausanne, dans le service du **Professeur Philippe Monnier**, que je remercie pour l'exemple qu'il donne à chacun de nous par l'ampleur de ses connaissances théoriques, de ses qualités techniques, et pour la grande humanité dont il fait preuve tous les jours avec nos patients.

Merci à tant d'autres qui, de près ou de loin, pour beaucoup ou juste un petit clin d'œil ont contribué à m'aider et me soutenir : Dr. Nathalie Marret, Dr. Séverine Crausaz, Dr. Cécile Guenot, Dr. Roland de Goumoëns et son épouse Sylviane, Dr. Mimoun Benchaou, Maud Steininger, Erika Bill... le soleil, l'optimisme, et l'enthousiasme...

# SOMMAIRE

	<b>Pages</b>
<b><u>1. RÉSUMÉ</u></b>	<b>5</b>
<b><u>2. INTRODUCTION</u></b>	<b>6</b>
2.1. SUJET	<b>6</b>
2.2. BUTS	<b>6</b>
<b><u>3. GÉNÉRALITÉS</u></b>	<b>7-42</b>
3.1. LES GLANDES SALIVAIRES	<b>7-20</b>
3.1.1. Anatomie et histologie	<b>7-11</b>
3.1.1.1. Structures histologiques de base	8
3.1.1.2. Parotide	8
3.1.1.3. Sous-maxillaire	9
3.1.1.4. Sublinguale	10
3.1.1.5. Glandes salivaires mineures	11
3.1.2. Physiologie	<b>11-17</b>
3.1.2.1. Introduction	11
3.1.2.2. Composition de la salive	11
3.1.2.3. Activité antibactérienne	13
3.1.2.4. Digestion	13
3.1.2.5. Polypeptides salivaires	14
3.1.2.6. Sécrétion	14
3.1.2.7. Stimulation	15
3.1.3. Influences sur la sécrétion et la composition salivaires	<b>17-20</b>
3.1.3.1. Influences circadiennes	17
3.1.3.2. Influence de l'âge	17
3.1.3.3. Influences de traitements médicamenteux	17
3.1.3.4. Influences de la radiothérapie	18
3.1.3.5. Influences de certaines pathologies	19
3.1.3.6. Influences de l'alimentation	19
3.1.3.7. Influences des habitudes	20
3.2. LA LITHIASE	<b>21-34</b>
3.2.1. La lithiase salivaire	<b>21-26</b>
3.2.1.1. Composition	21
3.2.1.2. Incidence	22
3.2.1.3. Localisation	23
3.2.1.4. Formation	24
3.2.1.5. Traitement	25
3.2.2. La lithiase urinaire	<b>27-29</b>
3.2.2.1. Calculs calciques	27
3.2.2.2. Calculs d'urate	28
3.2.2.3. Calculs de struvite	29
3.2.3. La lithiase biliaire	<b>30-34</b>
3.2.3.1. Calculs de cholestérol	30
3.2.3.2. Calculs pigmentaires	33
3.3. CLINIQUE DES AFFECTIONS SALIVAIRES	<b>35-42</b>
3.3.1. La sialadénite aiguë	<b>35-37</b>
3.3.1.1. Étiologie	35
3.3.1.2. La parotidite aiguë	35

3.3.1.3. La sialadénite sous-maxillaire aiguë	37
3.3.1.4. La sialadénite granulomateuse	37
3.3.2. Maladies granulomateuses	<b>37-38</b>
3.3.2.1. Sialadénite mycobactérienne	37
3.3.2.2. Actinomycose	37
3.3.2.3. Maladie des griffes du chat	38
3.3.2.4. Autres maladies granulomateuses	38
3.3.3. Maladies inflammatoires systémiques	<b>38-40</b>
3.3.3.1. La syndrome de Gougerot-Sjögren	38
3.3.3.2. La sarcoïdose	39
3.3.3.3. La granulomatose de Wegener	40
3.3.4. Les pathologies tumorales	<b>40-41</b>
3.3.4.1. Tumeurs bénignes	40
3.3.4.2. Tumeurs malignes	40
3.3.5. Les sialadénoses (sialoses)	<b>41</b>
3.3.6. Autres affections des glandes salivaires	<b>42</b>
<b><u>4. MATÉRIEL ET MÉTHODES</u></b>	<b>43-49</b>
4.1. SUJETS	<b>43</b>
4.2. MÉTHODE	<b>43</b>
4.3. STATISTIQUES	<b>44-49</b>
<b><u>5. RÉSULTATS</u></b>	<b>50-59</b>
5.1. LES PATIENTS AVEC SIALOLITHIASE	<b>50-53</b>
5.1.1. Consommation calcique hebdomadaire	<b>50</b>
5.1.2. Consommation calcique, habitudes et antécédents	<b>52</b>
5.2. LES PATIENTS SANS SIALOLITHIASE	<b>54-56</b>
5.2.1. Consommation calcique hebdomadaire	<b>54</b>
5.2.2. Consommation calcique, habitudes et antécédents	<b>56</b>
5.3. COMPARAISON DES GROUPES AVEC ET SANS LITHIASE :	<b>57</b>
<b><u>6. DISCUSSION</u></b>	<b>60-63</b>
6.1. EFFETS DU CALCIUM	<b>60</b>
6.2. AUTRES INFLUENCES	<b>61-63</b>
6.2.1. Tabagisme	<b>61</b>
6.2.2. Traitement médicamenteux	<b>62</b>
6.2.3. Antécédents	<b>63</b>
6.2.4. Gomme à mâcher	<b>63</b>
<b><u>7. CONCLUSION</u></b>	<b>64</b>
<b><u>8. BIBLIOGRAPHIE</u></b>	<b>65-71</b>

# 1. RÉSUMÉ

## BUT:

La lithiase salivaire est une affection dont les causes et facteurs précipitants sont méconnus. Le but de ce travail est d'établir un éventuel lien entre la consommation calcique et l'émergence de la lithiase salivaire.

## METHODE:

Un questionnaire alimentaire semi-quantitatif comportant également des questions quant aux antécédents et aux habitudes a été soumis à un pool de quarante-cinq patients sujets à la lithiase salivaire. Le même questionnaire a été proposé à quarante-cinq personnes des mêmes catégories de sexe et d'âge, n'ayant jamais eu de lithiase salivaire, et choisies au hasard parmi les donneurs de sang se présentant au centre de transfusion de l'Hôpital Cantonal de Genève.

## RESULTATS:

L'analyse des résultats a démontré des consommations calciques superposables entre les deux groupes comparés. Les seules différences notables concernent la consommation de tabac, clairement plus élevée dans le groupe avec sialolithiase, et les médicaments ayant un effet anti-sialagogue.

## DISCUSSION ET CONCLUSION:

Par notre étude comparative semi-quantitative de la consommation calcique des patients avec et sans sialolithiase, nous n'avons pas réussi à mettre en évidence d'impact du calcium sur l'émergence de la lithiase salivaire. L'influence de la consommation tabagique et des effets anti-sialagogues de certains médicaments reste à investiguer à plus grande échelle.

## **2. INTRODUCTION**

### **2.1. SUJET**

Le fonctionnement des glandes de notre organisme est géré par une combinaison d'interactions du corps avec l'extérieur ainsi que des différents organes et systèmes entre eux. Lorsqu'un déséquilibre a lieu au niveau des stimuli ou des sécrétions d'un organe, divers mécanismes peuvent aboutir au phénomène de lithiase. Au niveau rénal et de la vésicule biliaire, les causes et les différentes étapes pathologiques sont relativement bien élucidées, mais pour ce qui est des glandes salivaires, peu de travaux récents ont été réalisés et le mystère demeure partiellement conservé.

La lithiase salivaire est une pathologie dont l'étiologie reste encore assez méconnue. Les estimations de son incidence sont très variables, mais les rapports d'autopsie la situent aux alentours de 1% de la population (1).

### **2.2. BUTS**

Le but de ce travail est d'une part de vérifier une hypothèse selon laquelle l'alimentation aurait une quelconque influence sur l'incidence de la lithiase salivaire en déterminant l'importance de la contribution des aliments ingérés à l'apport calcique total. D'autre part, il tente de rassembler les études existantes sur la sialolithiase.

Le travail se base sur une étude de 45 patients souffrant de sialolithiase, comparés à un groupe contrôle de 45 patients en bonne santé, sans antécédents de sialolithiase, sur la base d'un questionnaire alimentaire établi en collaboration avec la division de nutrition de l'Hôpital Cantonal de Genève. Celui-ci permet de distinguer la quantité de calcium provenant des produits lactés, des fruits et légumes et des différentes eaux (minérale ou du robinet) chez chaque patient. Il y figure également des questions relatives aux antécédents des patients, ainsi qu'à leurs éventuels traitements médicamenteux, pouvant influencer de manière directe ou indirecte la calcémie ou le flux salivaire.

Quelle que soit l'issue de l'enquête, elle pourrait permettre d'aider en partie les patients atteints: si un lien clair est établi, ils pourront être mis au bénéfice d'un régime adapté à leur pathologie, et si au contraire l'absence de lien est mise en évidence, ces patients pourront cesser de s'inquiéter et arrêteront de s'imposer des restrictions alimentaires arbitraires, qui peuvent d'autant plus être préjudiciables pour leur équilibre métabolique et osseux.

# 3. GÉNÉRALITÉS

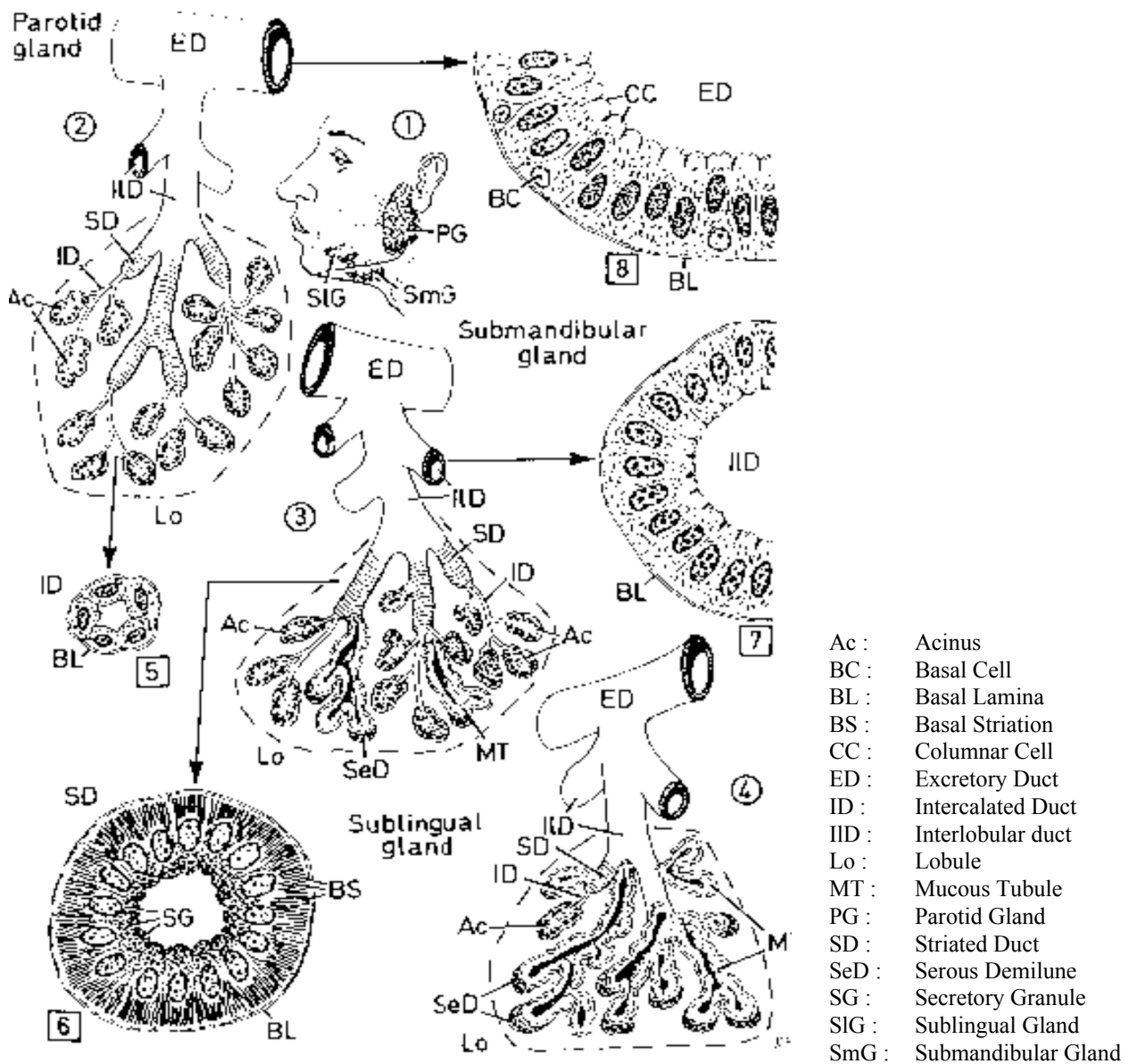
## 3.1. LES GLANDES SALIVAIRES

### 3.1.1. ANATOMIE ET HISTOLOGIE

Les glandes salivaires principales sont des glandes exocrines paires situées à l'extérieur de la cavité buccale. Il s'agit des deux parotides, des deux glandes sous-maxillaires et des deux glandes sublinguales.

Figure 1 : GLANDES SALIVAIRES PRINCIPALES :

De : Krstic RV : *Human Microscopic Anatomy*. Springer Verlag 1994, sous permission.©





### 3.1.1.1. STRUCTURES HISTOLOGIQUES DE BASE

La salive est secrétée au niveau d'un acinus ou d'un tubule muqueux puis est transportée jusqu'au tube digestif par une série de canaux.

Un **acinus** est une unité sécrétoire composée de cellules séreuses associées en un épithélium unistratifié, recouvrant une lame basale. Des cellules étoilées appelées cellules myoépithéliales se trouvent entre l'épithélium et sa lame basale et leurs contractions sont responsables d'une accélération du flux salivaire. La cellule séreuse possède un volumineux ergastoplasme qui est responsable avec l'appareil de Golgi de la production de granules sécrétoires appelés granules zymogènes.

Le **tubule muqueux** est une unité sécrétoire ramifiée composée de cellules muqueuses parmi lesquelles peuvent se trouver quelques cellules séreuses isolées. Ici également, l'épithélium est unistratifié, recouvre une lame basale et est entouré de cellules myoépithéliales. La cellule muqueuse est remplie de gouttelettes de mucus, créées par l'ergastoplasme et l'appareil de Golgi.

Le **canal strié** est composé de cellules « excréto-sécrétoires » car en plus de véhiculer les sécrétions salivaires, elles contiennent des granules sécrétoires. De plus, la membrane cellulaire basale forme de profondes invaginations ramifiées, appelées labyrinthe basal, responsable du transport d'eau et de la réabsorption de sodium salivaire.

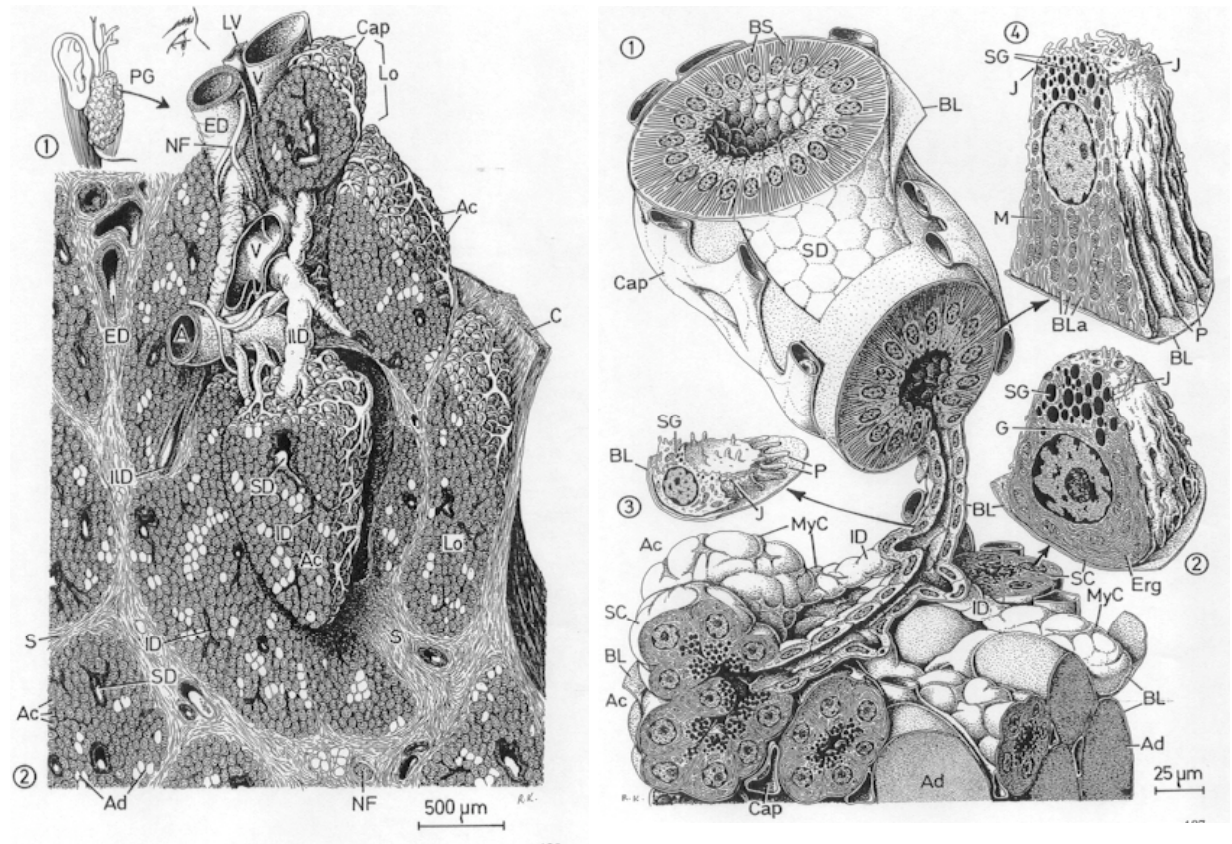
Dans toutes ces glandes salivaires, l'innervation est assurée par de fins faisceaux nerveux accompagnant le système excréteur. Un réseau fortement ramifié de capillaires entoure les acini, les tubules muqueux et le système canalaire. Des adipocytes sont également présents parmi les éléments sécrétoires.

### 3.1.1.2. GLANDE PAROTIDE

La parotide est une glande purement séreuse. Ses éléments sécrétoires sont des acini, qui déversent leur produit aqueux dans des fins canaux appelés canaux intercalaires, aboutissant dans de longs canaux ramifiés appelés canaux striés, abouchant dans les canaux interlobulaires dont l'ensemble forme le canal excréteur. Plusieurs acini, avec leurs canaux intercalaires et striés forment un lobule.

Figure 2 : PAROTIDE: ASPECT GÉNÉRAL (À GAUCHE) ; STRUCTURES DÉTAILLÉES (À DROITE)

De : Krstic RV : *Human Microscopic Anatomy*. Springer Verlag 1994, sous permission. ©



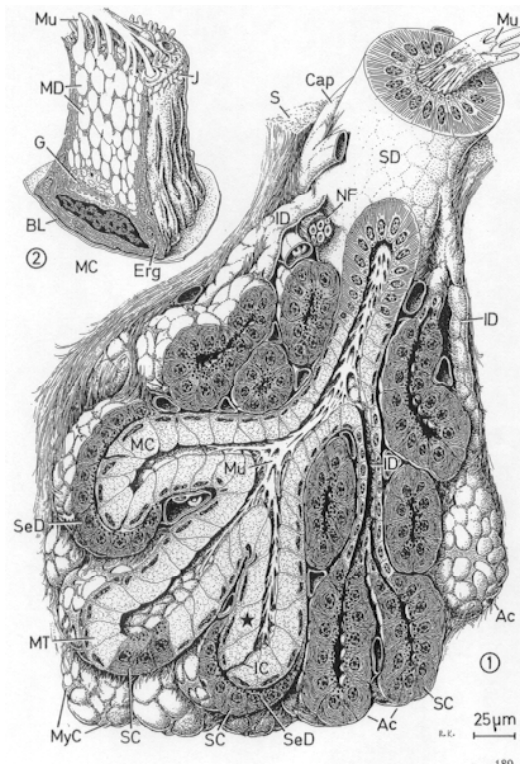
A :	Artery	Erg :	Ergastoplasm	NF :	Nerve Fascicle
Ac :	Acinus	G :	Golgi apparatus	P :	Processes
Ad :	Adipose Cell	ID :	Intercalated Duct	PG :	Parotid Gland
BL :	Basal Lamina	IID :	Interlobular Duct	SC :	Serosus Cell
Bla :	Basal Labyrinth	J :	Junctional complex	SD :	Striated Duct
BS :	Basal Striations	Lo :	Lobule	SG :	Secretory Granule
C :	Capsule	LV :	Lymphatic Vessel	V :	Vein
Cap :	Capillary network	M :	Mitochondria		
ED :	Excretory Duct	MyC :	Myoepithelial cell		

### 3.1.1.3. GLANDE SOUS-MAXILLAIRE

Il s'agit d'une glande mixte, ou séromuqueuse, dont les éléments sécrétoires sont des acini en large nombre, mais également quelques tubules muqueux. Ceux-ci se vident directement dans les canaux striés, alors que les acini, comme dans la parotide, passent par les canaux intercalaires avant d'atteindre les canaux striés. Les tubules muqueux sont parfois associés à des demi-lunes séreuses, formées de cellules séreuses identiques à celles des acini dont les sécrétions atteignent le tubule muqueux par de petits canalicules intercellulaires entre les cellules muqueuses. Les canaux striés sont plus courts et moins ramifiés que dans la parotide, mais le reste du système excréteur est identique à celui de la parotide.

Figure 3: GLANDE SOUS-MAXILLAIRE

De : Krstic RV : *Human Microscopic Anatomy*. Springer Verlag 1994, sous permission. ©



- Ac : Acinus
- BL : Basal Lamina
- Cap : Capillary
- Erg : Ergastoplasm
- G : Golgi Apparatus
- IC : Intercellular canaliculus
- ID : Intercalated Duct
- J : Junctional Complex
- MC : Mucous Cell
- MD : Mucous Droplet
- MT : Mucous Tubule
- Mu : Mucus
- MyC : Myoepithelial Cell
- NF : Nerve Fascicle
- S : Septum
- SC : Serous Cell
- SD : Striated Duct
- SeD : Serous Demilune

### 3.1.1.4. GLANDE SUBLINGUALE

La sublinguale est une glande également mixte, mais à prédominance muqueuse. Les canaux intercalaires sont rares et courts et joignent les canaux striés, également courts. Les tubules muqueux se vident directement dans les canaux interlobulaires, s'ouvrant sur l'un des deux principaux canaux excréteurs.

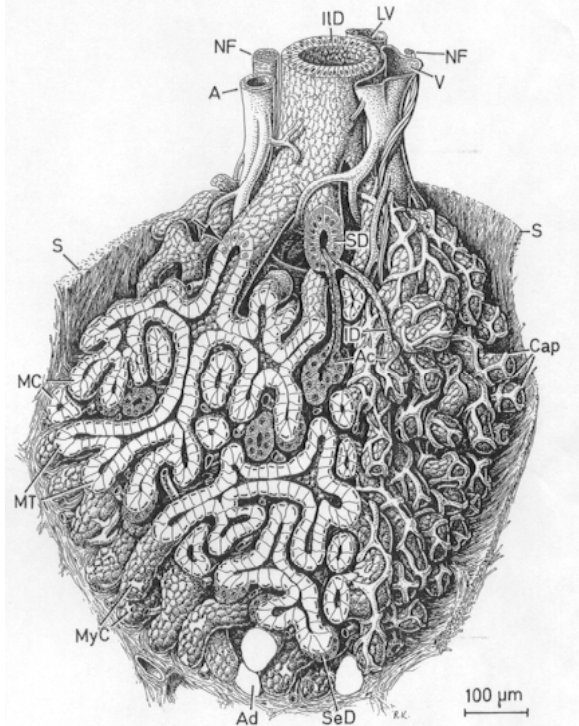


Figure 4 : GLANDE SUBLINGUALE

De : Krstic RV : *Human Microscopic Anatomy*. Springer Verlag 1994, sous permission. ©

- A : Artery
- Ac : Acinus
- Ad : Adipose Cell
- Cap : Capillary network
- ID : Intercalated Duct
- IID : Interlobular Duct
- LV : Lymphatic Vessel
- MC : Mucous Cell
- MT : Mucous Tubule
- MyC : Myoepithelial Cell
- NF : Nerve Fascicle
- S : Septum
- SD : Striated Duct
- SeD : Serous Demilune
- V : Vein

### 3.1.1.5 . GLANDES SALIVAIRES MINEURES

Les glandes salivaires mineures sont de petites glandes ressemblant à un lobule d'une glande principale. Elles sont localisées dans les parois de la cavité buccale et sont nommées glandes labiales, palatines, glossopalatines et antérieures.

### **3.1.2. PHYSIOLOGIE**

#### 3.1.2.1. INTRODUCTION

La salive a de multiples fonctions, telles que la lubrification des aliments pour leur déglutition, la digestion initiale des aliments par les enzymes, l'émulsification de la nourriture et la protection des dents. Elle est également responsable de la production d'hormones ou de substances « hormone-like » et d'autres composés métaboliquement actifs ainsi que de l'excrétion de produits exo- et endogènes (immunoglobulines, lactoferrine, iode..) et de la médiation du goût en étant un solvant pour les molécules stimulant les papilles.

Malgré leur petite taille, les glandes salivaires produisent une grande quantité de salive. Leur taux maximal est d'environ 1ml/min/g de tissu. Le métabolisme du tissu glandulaire est également rapide, accompagné d'un flux sanguin élevé, le taux de formation salivaire étant proportionnel à ces deux facteurs.

#### 3.1.2.2. COMPOSITION DE LA SALIVE

Le **pH** de la salive humaine varie de 5.75 à 7.05 (2) mais augmente avec le flux. Il dépend cependant principalement des concentrations relatives de CO<sub>2</sub> libre et combiné, car le taux H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/Na HCO<sub>3</sub>, et donc le pH varient directement avec le contenu en CO<sub>2</sub> du sang.

La concentration en **électrolytes** des salives parotidienne et sous-maxillaire est différente, et diffère également de la concentration sanguine. En général, les concentrations parotidiennes sont plus élevées que les sous-maxillaires (2), sauf pour le calcium, dont la concentration sous-maxillaire est presque le double de la concentration parotidienne. Les électrolytes sont relativement indépendants des concentrations plasmatiques car ils sont le reflet d'un système de transport actif. Le sodium et le chlore sont directement reliés aux flux salivaire, et le calcium en dépend uniquement lorsque le flux est élevé. La concentration acinaire de Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> est proche de celle du plasma, mais les canaux extraient du Na<sup>+</sup> et Cl<sup>-</sup> et ajoutent du K<sup>+</sup> et HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>. Ce mécanisme est responsable de l'hypotonicité, de l'alcalinité et de la haute concentration en potassium de la salive lorsque le flux est lent. Au contraire, lorsque le flux est rapide, la composition salivaire est plus proche de celle du plasma car elle a moins de temps pour être modifiée dans le système canalaire.



	Salive entière (fluide buccal)				Salive parotide		Salive sous-max	
	Non-stimulée		stimulée		Non-stimulé	stimulé	Non-stimulé	stimulé
	Moyen	Marge	moyen	Marge				
pH	6.0	5.7-6.2	2.3	□ 8	5.5	7.4	6.4	7.4
Na <sup>+</sup>	8	6-26	32	13-80	1.3	36	3	45
K <sup>+</sup>	21	13-40	22	13-38	24	21	14	17
Ca <sup>++</sup>	1.35	0.5-2.8	1.7	0.2-4.7	1.05	1.6	1.6	2.4
Mg <sup>++</sup>	0.3	0.1-0.6	0.4	0.2-0.6	0.15	0.12	0.07	0.4
Cl <sup>-</sup>	24	8-40	25	10-56	22	28	12	25
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	2.9	0.1-8	20	4-40	1	30	4	18
HPO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	5.5	2-22	10	2-25	9	4	6	5
I <sup>-</sup> (□mol/l)			14	2-30	0.5-2.3	0.2-1.2	1	0.5
F <sup>-</sup> (□mol/l)	1.5	0.2-2.8	5	0.8-6.3	1.5	1.0		

Tableau I Composition inorganique de la salive, selon Mandel (3)  
Concentrations en mmol/litre, sauf où indiqué

Des recherches (4) ont démontré qu'en injectant une protéine proche de l'hormone parathyroïdienne à des moutons, les concentrations plasmatiques de calcium augmentent fortement, alors que la concentration salivaire de calcium demeure inchangée. Au contraire, une diminution de la concentration plasmatique de phosphate et de potassium et une augmentation de leurs concentration et clearance salivaires est notée en parallèle.

	Salive totale		Salive parotidienne		Salive sous-maxillaire	
	Moyenne	Marge	Moyenne	Marge	Moyenne	Marge
Protéines	1750		2300		1100	
-Albumine	25		2		11	
-□globulines	50		80		60	
-Mucoprotéines	450		800		800	
-Amylase	420		1000		300	
-Lysozyme	140		200			
-Sialoperoxidase		5-6				
-Lactoferrine		1-2		1-2		
-PRP			2000			
-Histatines			100			
-Fibronectine		2-6		2-6		2-6
Hydrates de carbone		270-400	450		300	
Glucose(mmol/l)		0.02-0.17	0.03		0.03	
Lipides	20		20		20	
Cortisol(mmol/l)		2-20				
Acides aminés	40		10		20	
Urée(mmol/l)		2.0-4.2		2.0-4.2		0.7-1.7
Ammonium (mmol/l)		0.6-7.0		0.6-7.0		0.2-7.0

Tableau II Composition organique de la salive, selon Azen et al. (5)  
Concentrations en mg/l sauf où indiqué. PRP: Proline-rich-protein

**Composés organiques** : les matières organiques passent par diffusion et ne sont pas sujettes au transport actif. Il y a donc une corrélation directe avec le taux plasmatique.

La parodontite est une inflammation de la gencive, de l'os et du ciment alvéolaire. Il a été démontré que chez des patients sujets à cette affection, les taux de protéines totales et d'amylase salivaires sont significativement plus élevés dans la salive totale et parotidienne, sans qu'une différence de concentration d'albumine et d'IgA n'ait pu être objectivée entre les patients sains et les patients atteints. On en déduit que les glandes salivaires humaines peuvent répondre à une parodontite en augmentant la synthèse de certaines protéines acinaires (6).

### 3.1.2.3. ACTIVITE ANTIBACTERIENNE

#### **Immunoglobulines:**

L'immunoglobuline la plus importante est l'IgA, produite dans le tissu lymphoïde des glandes et sécrétée par leurs canaux. C'est la première défense immunologique contre bactéries et virus. La parotide aurait une réponse immunologique locale spécifique, dans des cas de candidoses buccales (7).

#### **Lysozyme :**

Celui-ci est responsable de l'ébrèchement de la paroi cellulaire des bactéries. Il est principalement actif sur les organismes GRAM négatifs (8).

#### **Peroxydases :**

La lacto- ou sialo-peroxydase proviennent des sécrétions acinaires et canalaire et la myéloperoxydase est originaire des leucocytes. Ces enzymes libèrent de l'oxygène actif, qui convertit le thiocyanate présent dans la salive en hypothiocyanite, qui oxyde le groupe SH de certaines enzymes vitales au métabolisme bactérien.

#### **Lactoferrine :**

Il s'agit d'une protéine séquestrant le fer, ce qui en prive les bactéries qui en ont besoin pour leur métabolisme. De plus, la lactoferrine se lie à des sites-cibles sur beaucoup d'espèces bactériennes.

#### **Histatine :**

C'est une protéine contenant beaucoup d'histidine, acide aminé se liant à l'apatite. Elle a une activité antibactérienne générale, et plus spécifiquement une activité anticandidienne puissante.

#### **PRP, ou protéines riches en Proline :**

Ces protéines protègent l'émail dentaire et lient les tannines toxiques.

### 3.1.2.4. DIGESTION

#### **Lipase :**

La lipase est l'enzyme responsable de l'hydrolyse des lipides, et est produite en partie par les glandes sublinguales, en partie par la parotide. Le relais est ensuite assuré par le pancréas.

### **□-amylase :**

L'□-amylase entame la digestion de l'amidon. La production de cette enzyme par l'organisme est assurée à 60% par le pancréas, le reste étant produit dans les tissus salivaires, dont 70% dans la parotide (2, 3).

### **Mucines :**

Les mucines sont des glycoprotéines complexes, riches en fucose ou en acide sialique. Elles ne sont pas hydrolysables par les enzymes protéolytiques et permettent de lubrifier la nourriture tout en protégeant la muqueuse buccale et digestive.

### 3.1.2.5. POLYPEPTIDES SALIVAIRES

La plupart de ces polypeptides ont leur sécrétion modulée par un stimulus □-adrénergique.

### **Nerve Growth Factor :**

Ce polypeptide contribue au développement et au maintien de l'intégrité fonctionnelle de neurones du système nerveux sympathique et de neurones sensoriels (9). Sa concentration est dépendante des androgènes et montre donc un dimorphisme sexuel. Son rôle dans la salive est inconnu, malgré son taux très élevé dans la salive provenant des glandes sous-maxillaires (10).

### **Epidermal Growth Factor :**

Il s'agit d'un stimulateur mitotique et inhibiteur de la sécrétion d'acide gastrique. Son taux est également androgène-dépendant (7).

### **Rénine :**

Le rôle physiologique de la sécrétion de rénine dans la salive est inconnu, mais elle est stimulée par des mécanismes □-adrénergiques et cholinergiques, et la dépendance entre sa concentration et celle des androgènes est également présente. Les taux plasmatiques d'angiotensine II n'ont aucune répercussion sur le relâchement de rénine sous-maxillaire (11). A noter que la sécrétion de rénine rénale est médiée par un stimulus □-adrénergique et est au contraire inhibée par le stimulus □-adrénergique.

### **Kallikréine :**

La kallikréine est une sérine protéase et pourrait être impliquée comme médiatrice de la vasodilatation fonctionnelle. Il n'y a pas de dimorphisme sexuel dans ce cas (12, 13).

Chez le rat, un peptide sous-maxillaire appelé composé T serait responsable d'une atténuation de la réponse thermogénique à des stimuli inflammatoires.

### 3.1.2.6. SECRETION

Au niveau cellulaire, le mécanisme d'exocytose des granules sécrétoires est initié par une augmentation du calcium intracellulaire, libéré des stocks intracellulaires via l'inositol triphosphate lorsque les récepteurs cellulaires sont stimulés. La sécrétion de fluide et d'ions a lieu par l'activation d'un système de co-transporteurs laissant pénétrer du Na<sup>+</sup>, du K<sup>+</sup> et du Cl<sup>-</sup> dans la cellule par sa base. Le gradient de chlore ainsi créé pousse les ions Cl<sup>-</sup> à quitter les cellules à leur apex.

### 3.1.2.7. STIMULATION

La stimulation de la sécrétion salivaire est essentiellement sous le contrôle du système nerveux autonome (2, 3, 14). Deux exceptions notables sont la bradykinine, vasodilatatrice, et l'aldostérone, stimulant le transport sodique et potassique des cellules canalaire. Une stimulation aussi bien sympathique que parasympathique produisent une augmentation de la sécrétion salivaire, mais les effets parasympathiques sont prédominants. L'on retrouve une atrophie des glandes salivaires lorsque les fibres parasympathiques sont sectionnées alors que l'interruption des fibres sympathiques n'engendre pas ou peu de conséquences. L'effet du sympathique est plutôt modulateur sur la composition de la salive. Le système parasympathique, lui, stimule principalement la sécrétion (15).

Lors d'une stimulation parasympathique, la sécrétion parotidienne est augmentée par 3 à 20, alors que les sécrétions sous-maxillaires ou sublinguales n'augmentent que de 2 à 3 fois, d'où la plus grande perturbation du flux parotidien que de flux sous-maxillaire dans la paralysie faciale (16).

Les réflexes stimulateurs de la sécrétion sont activés par des sensations gustatives et tactiles dans la cavité buccale et par l'odorat, via l'hypothalamus. Ces stimuli aboutissent au centre de la salivation, qui activera les glandes salivaires. La vue et l'odeur de nourriture augmentent la sécrétion salivaire moyenne de  $\text{HCO}_3^-$  (17).

Une salive aqueuse est obtenue à une stimulation cholinergique,  $\alpha$ -adrénergique et peptidergique (substance P), alors qu'une stimulation  $\alpha$ -adrénergique mène à une salive visqueuse, riche en mucine.

Chez le rat, (20) une exposition des glandes sous-maxillaires à quatre différents sialagogues donnent les résultats suivants :

- Carbachol (agoniste cholinergique) : production profuse de salive et dégranulation comparable entre les cellules séreuses et muqueuses
- Clonidine (agoniste surtout  $\alpha_2$ -adrénergique) : il a été montré que cette substance est également fonctionnellement antagoniste des agonistes  $\alpha_1$ -adrénergiques. Elle n'a causé aucune production de salive, mais un changement cytoplasmique des cellules muqueuses et la disparition des cellules séreuses ont été observés (21, 22).
- Noradrénaline (agoniste surtout  $\alpha_1$ -adrénergique) : dans ce cas, on assiste à une stimulation comparable des cellules séreuses tubulaires et des cellules muqueuses acinaires et augmentation du flux salivaire.
- Cyclocytidine (agoniste surtout  $\alpha_1$ -adrénergique) : Cette substance a engendré une production salivaire augmentée de par la stimulation des cellules séreuses. La dégranulation a principalement eu lieu dans les tubules.

Tous les agonistes  $\alpha$ -adrénergiques ne stimulent donc pas forcément la salivation. La carbacholine et la noradrénaline ont beau être des sialagogues efficaces, ils engendrent une souffrance cardio-respiratoire chez ces rats.



Glande	Régulateurs	Messenger secondaire	Effet
Parotide	Acétylcholine, $\alpha$ -adrénergique, substance P	Ca <sup>++</sup>	Production de salive, limitation de la sécrétion d'enzymes, augmentation du métabolisme cellulaire
	$\alpha$ -adrénergique, VIP-ergique	AMP	Sécrétion d'enzymes, augmentation du métabolisme cellulaire
Sous-maxillaire	Acétylcholine, $\alpha$ -adrénergique	Ca <sup>++</sup>	Production de salive
	$\alpha$ -adrénergique	CAMP (?)	Production de mucine
	VIP	CAMP (?)	Potentialise l'effet de l'Acétylcholine, augmente le flux sanguin

Tableau III Différentes stimulations et leurs effets salivaires, selon Williams(18)  
VIP :Peptide intestinal vasoactif

	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\alpha_1$	$\alpha_2$
Réponse physiologique	Contraction des muscles lisses vasculaires	Contraction des muscles lisses vasculaires ----- Inhibition de la libération de noradrénaline ----- Stimulation de la sécrétion de K <sup>+</sup> et H <sub>2</sub> O	Stimulation de la sécrétion salivaire d'amylase	-Relaxation des muscles lisses ----- Facilitation de la libération de noradrénaline
Localisation	Post-synaptique	Pré- et post-synaptique. Synapse indépendant.	Post-synaptique	Pré- et post-synaptique. Synapse indépendant.
Mécanisme	Modification des flux cellulaires de Ca <sup>++</sup>	Inhibition de l'adénylate cyclase	Stimulation de l'adénylate cyclase	Stimulation de l'adénylate cyclase

Tableau IV Récepteurs adrénériques, selon Lefkowitz et al. (19)

### **3.1.3. INFLUENCES SUR LA SECRETION ET LA COMPOSITION SALIVAIRES**

#### **3.1.3.1. INFLUENCES CIRCADIENNES**

Les concentrations relatives des principales protéines de la salive parotidienne varient beaucoup d'un individu à l'autre, mais sont étonnamment constantes pour chacun. Les concentrations relatives individuelles de ces protéines diffèrent entre la salive au repos et stimulée, mais sont peu dépendantes des effets circadiens et des repas (23).

La composition et le flux salivaires ont été étudiés en quête d'une variation en fonction des rythmes circadiens. Pour commencer, la contribution de la parotide aux sécrétions orales n'est pas constante, et c'est la sous-maxillaire qui assure une sécrétion mesurable durant les 24 heures (24). Le rythme de variation des concentrations de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  et  $\text{N}$  est similaire pour chaque individu, que ce soit dans les sécrétions parotidienne, sous-maxillaire ou dans la salive totale. Par contre, les variations de sécrétion du  $\text{Ca}^{2+}$  et du  $\text{PO}_4^{2-}$  sont variables et non-reproductibles (25).

#### **3.1.3.2. INFLUENCES DE L'ÂGE**

Selon une étude effectuée auprès de patients hospitalisés en gériatrie, l'âge n'a pas d'influence sur le flux salivaire. Les facteurs ayant le plus d'influence sont les maladies endocrinologiques, les médicaments ophtalmiques et respiratoires, ainsi que la prise de chlorure de potassium (26).

L'absence d'influence directe de l'âge sur le flux salivaire est confirmée par une autre étude, qui n'a pas mis en évidence de variations de flux parotidien ou sous-maxillaire sur des personnes en bonne santé sur une période de trois ans. La dysfonction salivaire chez une personne âgée ne doit donc pas être considérée comme un processus normal (27).

La comparaison des flux et des compositions salivaires chez des personnes en bonne santé ne démontre pas de différence entre les personnes jeunes et âgées, mis à part une seule exception: l'activité de l'amylase, qui est réduite chez les personnes âgées (28).

Selon une enquête suédoise les femmes ont une prévalence de xérostomie plus importante que les hommes, dont la fréquence semble par ailleurs liée à l'âge. Un lien clair a également été établi entre la xérostomie et une pharmacothérapie en cours (29).

#### **3.1.3.3. INFLUENCES DE TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX**

Une étude a comparé les flux et les compositions salivaires de patients traités par un antagoniste des récepteurs  $\beta$ -adrénergiques non-spécifique (propranolol) et un antagoniste  $\beta_1$  (atenolol) avec ceux de patients traités par un placebo (30). Pour la salive au repos ainsi que la salive stimulée, la concentration totale de protéines ainsi que l'activité de l'amylase sont abaissées sous traitement actif. De plus, durant cette période, les concentrations de  $\text{Ca}^{2+}$ , de  $\text{PO}_4^{2-}$ , de  $\text{Cl}^-$  et de  $\text{Mg}^{2+}$  sont également

profondément modifiées, suggérant un contrôle  $\alpha$ -adrénergique du transport canalair du  $\text{Na}^+$  et du  $\text{Cl}^-$ . Les flux, par contre, ne sont pas altérés.

Des études sur des rats prouvent que la sécrétion calcique est régulée par des récepteurs  $\alpha$ 1-adrénergiques acinaires et que l'administration d'antagonistes  $\alpha$ -adrénergiques engendre une diminution de la concentration salivaire en calcium (31, 32, 33), alors que l'étude citée ci-dessus montre une légère augmentation du calcium salivaire chez les hommes.

Chez le rat, à nouveau, une étude a démontré les effets de glucocorticoïdes et de la thyroxine sur la salive parotidienne. De la dexaméthasone a été administrée, réduisant le volume de salive sécrétée lors de la stimulation à un quart de la quantité mesurée chez d'autres rats. La concentration salivaire de protéines a triplé, avec une diminution des protéines riches en proline et une augmentation de l'amylase. L'effet de la thyroxine sur la salive stimulée a été une augmentation de 50%, mais sans modification de la concentration absolue de protéines, avec néanmoins une augmentation relative de protéines riches en proline (34).

La composition et le flux salivaires ont été étudiés chez un groupe de femmes, dont la moitié est sous traitement de contraceptifs oraux. L'effet tampon de la salive des femmes sous contraceptif oral est plus élevé que chez les autres femmes, mais aucune différence flagrante du flux ou des autres constituants de la salive (thiocyanate, peroxydase, lysozyme, amylase, IgA, IgG, IgM, protéines totales ou micro-organismes) n'a été mise en évidence entre les deux groupes. Il n'y a donc apparemment aucune dépendance hormonale (35).

Les diurétiques thiazidiques sont un des traitements fréquents de l'hypertension primaire. Lors d'une étude de patients sous un traitement de bendrofluméthiazide, aucun effet sur le flux salivaire au repos n'a pu être démontré, mais le flux stimulé s'est révélé abaissé de 10% durant le traitement. La sécrétion totale de sodium a été abaissée d'environ 30% sans changement de la sécrétion de potassium. Les autres paramètres observés (pH, protéines totales, concentrations de calcium, phosphate, magnésium) ne montrèrent aucun changement par rapport au placebo (36).

Une série de patients traités pour la maladie de Hodgkin et pour des lymphomes non-hodgkiniens ont été suivis 5 ans après le début de leur chimiothérapie. A long terme, aucun effet des cytostatiques n'a pu être démontré sur le flux salivaire. Par contre, les concentrations de lysozyme, d'IgA, d'IgG, d'IgM, de protéines totales et d'amylase diminuent beaucoup après la chimiothérapie. A l'opposé, la concentration d'albumine est largement augmentée (37).

#### 3.1.3.4. INFLUENCES DE LA RADIOTHÉRAPIE

Chez un groupe de patients traités par radiothérapie (40-52 Gy) pour des cancers de la tête et du cou, le flux salivaire est abaissé à 40% de la valeur initiale pendant l'irradiation, pour retourner 18 mois après la fin du traitement à 72% de sa valeur initiale. Les concentrations de protéines totales, de peroxydase et d'IgA salivaires sont fortement augmentées pendant le traitement et les 6 mois suivants pour se normaliser après 18 mois (38).

Une autre étude relève que les flux salivaires étaient déjà bas avant le traitement (39). L'activité amylasique décroît en fonction de l'augmentation de la dose d'irradiation. Des concentrations anormalement hautes d'albumine, de lactoferrine, de lysozyme, de peroxydase salivaire, de myéloperoxydase et de protéines totales ont été mesurées durant le traitement, mais la plupart se normalisèrent lentement après celui-ci. Les auteurs en ont déduit que l'hyposalivation et la xerostomie observées étaient dues à la combinaison du cancer lui-même, du traitement radiothérapeutique, de l'état général systémique, des médicaments et de l'inflammation de la muqueuse.

Un traitement de cycloxytidine 90 minutes avant chaque irradiation entraîne une dégranulation massive des cellules parotidiennes et protège presque complètement celles-ci des dommages subis par l'irradiation. Les ions métalliques ainsi éliminés ne peuvent plus jouer leur rôle catalytique dans la promotion des réactions de radicaux libres, qui joueraient apparemment un rôle dans la lésion tissulaire (40).

### 3.1.3.5. INFLUENCES DE CERTAINES PATHOLOGIES

#### **Candidose :**

Il a été démontré que le flux salivaire total est significativement abaissé chez des patients souffrant de candidose buccale importante (41).

#### **Diabète :**

Une comparaison des flux salivaires au repos et stimulée chez des patients souffrant de diabète avec un groupe contrôle sain a mis en évidence une impression de xerostomie plus fréquente chez les diabétiques, qui présentent par ailleurs des flux salivaires moins importants que le groupe contrôle. Cette hyposalivation a pu être mise en parallèle avec la neuropathie diabétique (42). Cependant, l'âge, le sexe et la durée du diabète ne sont pas liés à l'ampleur de l'hyposalivation, alors que celle-ci est d'autant plus prononcée que le diabète est mal contrôlé (43). Il semblerait par ailleurs que l'activité de l'amylase salivaire puisse être élevée chez les patients diabétiques dont la glycémie est haute (44).

### 3.1.3.6. INFLUENCE DE L'ALIMENTATION

Chez un groupe de femmes en bonne santé soumises à un jeûne de huit jours, les effets ont été très variables. Une importante diminution du flux salivaire et de la concentration de phosphate a été mise en évidence, ainsi qu'une diminution de l'activité du lysozyme (45).

Une étude sur les effets du manque de vitamine A sur les glandes salivaires des rats a montré qu'un déficit important produit une diminution de la sécrétion parotidienne stimulée, et que le degré d'atrophie dans la parotide correspond à la diminution de la stimulation de sécrétion engendrée par ce régime. Une hypovitaminose légère, par contre, entraîne un agrandissement de la parotide ainsi qu'une augmentation de la sécrétion stimulée (46).

Chez des rats nourris depuis la naissance sans vitamine D, on remarque un ralentissement de la croissance. Les rats sont en hyperparathyroïdémie et en hypocalcémie mais ont des traces sanguines de 1,25-dihydroxycholecalciférol (1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>). Un deuxième groupe constitué de rats issus de mères privées de

vitamine D est soumis aux mêmes conditions. Il présente les mêmes symptômes mais le taux sanguin de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  est imperceptible.

Si l'on injecte ensuite de la pilocarpine aux rats des deux groupes, le volume de salive parotidienne produit reste inchangé chez les rats du premier groupe, alors que le deuxième groupe réduit sa production de 65%.

Dans les deux groupes, la concentration salivaire de calcium change en fonction de sa concentration plasmatique. La source principale de calcium salivaire est donc le fluide extra-cellulaire et non les granules zymogènes, et le transport transépithélial de calcium est indépendant de la vitamine D (47).

Une hypercalcémie induite chez le rat montre des effets histologiques sur le rein et sur les glandes salivaires très différents. Des dépôts calciques sont retrouvés dans le cytoplasme et la membrane basale des cellules du tubule contourné proximal du rein alors qu'aucun dépôt n'a pu être mis en évidence dans le parenchyme des glandes salivaires. Il en a donc été déduit que le transport transcellulaire du calcium reste sous le contrôle du système nerveux autonome durant une hypercalcémie (48).

### 3.1.3.7. INFLUENCES DES HABITUDES

La **gomme à mâcher** augmente le flux salivaire pendant la première minute de mastication, indépendamment de la fréquence masticatoire, pour s'estomper par la suite (49, 50).

Une étude publiée peu après analyse plus en détail la composition de la salive en comparant les deux types de gomme, mais en négligeant cette fois la fréquence de mastication. Les résultats mettent en évidence que la salive produite lors du mâchage de la gomme sucrée contient une concentration de lactate beaucoup plus élevée qu'avec la gomme sans sucre. De ce lactate formé pendant le métabolisme du saccharose par la flore bactérienne orale, uniquement 2% seraient dérivés des micro-organismes salivaires.

Le pH et le flux salivaire augmentent avec l'usage de la gomme à mâcher. Le pH augmente significativement plus avec une gomme contenant du bicarbonate, ce qui a des conséquences favorables sur l'hygiène orale et la prévention des caries. Par ailleurs, une comparaison entre différentes techniques de traitement de la xerostomie des patients oncologiques a démontré de meilleurs résultats subjectifs et objectifs avec l'emploi de la gomme à mâcher par rapport à la salive artificielle (51, 52).

Dans un groupe de patients **alcooliques** sans évidence de cirrhose, le flux salivaire parotidien est significativement abaissé par rapport au groupe contrôle. De plus, ce phénomène est associé à une importante baisse des protéines totales et de la sécrétion d'amylase. De plus, on assiste à une disparition de l'EGF salivaire (Epidermal Growth Factor). L'abus chronique d'alcool est donc lié à des changements importants dans la sécrétion et la composition salivaire, pouvant à leur tour entraîner des dommages au tractus gastro-intestinal supérieur (53).

## 3.2. LA LITHIASE

### 3.2.1. LA LITHIASE SALIVAIRE

#### 3.2.1.1. COMPOSITION

L'aspect et la taille d'une lithiase salivaire peuvent être très variables. D'après Maskow <sup>(54)</sup>, la plus importante sialolithiase jamais découverte pèserait 42g. Kaltman et Eichner décrivent un calcul de 15,9 g <sup>(55)</sup> et Rauch en 1959 <sup>(56)</sup> estime le poids de la majorité des lithiases entre 0,1 et 3 g. La forme peut être sphérique, ovale ou polygonale, avec des spicules ou parfois même un aspect de corail. La couleur peut varier du blanc au brun en passant par toutes les nuances du jaune.

La lithiase est composée de matières organiques et inorganiques, dont le rapport respectif peut varier fortement <sup>(57, 58)</sup>. La sialolithiase apparaît laminée, avec un cœur très minéralisé entouré de couches de matière organique alternant avec des coquilles concentriques de matière calcifiée. La structure cristalline est essentiellement composée de  $\text{Ca}_5\text{PO}_4(\text{OH})_3$ , qui est une apatite microcristalline. La deuxième forme la plus fréquente est  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ , appelée « Whitlockite ». Cependant, toutes les lithiases n'ont pas forcément cet aspect lamellaire, et parfois aucun noyau typique n'est détectable <sup>(57)</sup>.

Les composants organiques ont été moins investigués que les composants inorganiques. Il s'agit de précipités de glycoprotéines, de mucopolysaccharides et de déchets cellulaires. Les composants inorganiques sont majoritairement des phosphates et des carbonates de calcium qui entrent dans la composition de l'apatite. On trouve également des traces de magnésium, fer, cuivre, zinc et de manganèse, mais ces éléments représentent toujours moins de 0,5% du poids total des substances inorganiques <sup>(59)</sup>.

### 3.2.1.2. INCIDENCE

Les sialolithiases sont plus fréquentes chez les hommes (Tableau V)

	Nombre de cas	Hommes (%)	Femmes (%)
New&Harper 1931 <sup>(60)</sup>	70	64,3	35,7
Tholen 1949 <sup>(61)</sup>	115	67	33
Seldin 1953 <sup>(62)</sup>	141	50,4	49,6
Husted 1953 <sup>(63)</sup>	63	57	43
Levi 1962 <sup>(64)</sup>	180	58,9	41,1
Defabianis 1969 <sup>(65)</sup>	78	58,7	41,3
Antognini 1971 <sup>(66)</sup>	396	69,2	30,8
Yoel 1975 <sup>(67)</sup>	481	54,9	45,1
Pizzirani 1985 <sup>(68)</sup>	102	66,7	33,3
Mela 1986 <sup>(69)</sup>	215	64	36
Lustmann 1989 <sup>(70)</sup>	245	49,4	50,6
Zupi 1995 <sup>(71)</sup>	155	59,4	40,6

Tableau V : Répartition d'après le sexe

**Répartition d'après l'âge :** Les enfants sont plus rarement touchés par cette pathologie. Parmi ses 216 patients souffrant de sialolithiase, Schulz n'en a trouvé que quatre âgés de moins de quinze ans et sept patients de quinze à vingt ans<sup>(72)</sup>. Doku et Berkman, en puisant dans la littérature, ont trouvé onze cas d'enfants sujets à une lithiase salivaire, et ont eu parmi leurs propres patients un douzième cas<sup>(73)</sup>. Dans la littérature de 1898 à 1973, Reuther et Hausamen ont trouvé vingt-et-un cas documentés chez l'enfant<sup>(74)</sup>.

Dans la littérature actuelle, plusieurs exemples de cas pédiatriques sont répertoriés<sup>(75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84)</sup>. En particulier, une étude japonaise publiée en 1990 décrit trente cas, dont la répartition entre garçons et filles est de seize contre quatorze et où 90% des calculs sont dans la glande sous-maxillaire contre 10% dans la parotide<sup>(85)</sup>. Dans l'étude de Zupi, 24,5 % des patients avaient moins de trente ans, 39,4% entre trente-et-un et cinquante ans, alors que 36,1% des patients avaient plus de cinquante<sup>(71)</sup>.

**Sialolithiases animalières :** La sialolithiase peut également toucher les animaux, comme par exemple le singe<sup>(86)</sup> et le chimpanzé<sup>(87)</sup>.

**Sialolithiases multiples :** Il peut arriver que plusieurs sialolithiases affectent des glandes salivaires différentes simultanément, mais l'incidence est classiquement très faible<sup>(88, 89, 90)</sup>. L'amélioration des techniques d'investigation pourrait expliquer que les études récentes trouvent des sialolithiases multiples dans environ 50% des patients<sup>(91, 92)</sup>.

**Affections concomitantes :** Une prédisposition à la formation de calculs dans les glandes salivaires et dans d'autres glandes du corps est une idée qui a beaucoup été débattue. On remarque cependant dans la littérature qu'environ 6% des patients souffrent de lithiases touchant à la fois les canaux urinaires, cholédoque et salivaires<sup>(93)</sup>.

D'autres auteurs ont relevé la coexistence de la nephro- et de la sialolithiase (69, 94, 95, 96 ). Un groupe de patients soumis à une hémodialyse régulière pour cause de maladie rénale chronique a été comparé à un groupe standard non-dialysé et il en est ressorti que le flux salivaire est abaissé et la concentration salivaire d'urée est augmentée dans le groupe hémodialysé. De plus, les patients dialysés forment des calculs plus lourds (97).

### 3.2.1.3. LOCALISATION

	Sous-maxillaire %	Parotide %	Sublinguale %	Droite %	Gauche %	Bilatéral %
Heineke 1913 (1)	76	16	8			
Harrison 1926 (98)	67	20	13			
New&Harper 1931(60)	92,9	4,3	2,8	67	33	
Tholen 1949 (61)	97	14	4			
Seldin 1953 (62)	92,9	0,7	6,4	47,9	52,1	
Husted 1953 (63)	95	5	0	58,7	38,1	
Rauch 1959 (56)	83	10	7			
Levi 1962 (64)	80	19	1	48,9	48,9	2,2
Defabianis 1969 (65)	79,5	15,1	6,4	48,7	51,3	
Antognini 1971 (66)	91,4	8,3	0,3	51,4	48,6	
Yoel 1975 (67)	87	12	1	50,9	47,2	1,9
Pizzirani 1985 (68)	92,2	7,8	0	39,2	59,8	1,1
Mela 1986 (69)	100	0	0	47,4	52,1	0,5
Lustmann 1989 (70)	94,3	4,5	0,4	50,2	47,7	1,2
Zupi 1995 (71)	92,2	7,8	0			

Tableau VI : Localisaton des sialolithiases, selon divers auteurs.

Les glandes salivaires mineures peuvent également être sujettes à des lithiases, mais très peu de cas ont été publiés dans la littérature jusqu'aux années 1970, période après laquelle une myriade de cas ont été répertoriés. Apparemment, cette affection surviendrait plus fréquemment que supposé dans le passé, mais aucune condition prédisposante flagrante n'a été mise en évidence. La plupart des cas touchent la muqueuse orale et labiale supérieure (99, 100-107).

	Dechaume (1952) (108)	Rose (1954) (109)	Zupi (1995) (71)
Ostium	30%	50%	40,6%
1/3 médian canal Wharton	20%	7%	
Coude du canal	35%	27%	
Intraglandulaire	15%	16%	59,4%

Tableau VII : Localisation précise de la lithiase sous-maxillaire



#### 3.2.1.4. FORMATION

L'étiologie et la pathogenèse exacte de la sialolithiase ne sont pas encore élucidées à ce jour. Beaucoup d'hypothèses ont été formulées, parfois contradictoires.

Rauch, en 1959, a émis l'hypothèse que la formation du calcul débute avec la précipitation de minéraux (56), alors que des connaissances plus récentes ont démontré le contraire. En 1970, il a émis la théorie selon laquelle la formation de calculs dans le canal de Wharton est facilitée par son trajet antigravitationnel et par ses sinuosités, entraînant de la stase (110).

Harrill et ses collaborateurs, en 1959, soutiennent que les matières organiques de la salive contribuent d'abord à la formation du gel, dans le réseau duquel viennent par la suite se stocker les substances inorganiques (111).

En 1978, Scott a objectivé chez 48 patients en bonne santé des micro-dépôts de matière organique, apparemment constituée de glycoprotéines. Dans leur structure de base, ils laissaient fortement penser à la partie organique des lithiases macroscopiques, pouvant ainsi démontrer un stade précoce de la lithogenèse (112).

En 1979, Jensen et ses collaborateurs ont examiné quarante-sept lithiases et ont trouvé onze pièces minéralisées, vingt-trois partiellement et treize pièces non-minéralisées (113).

D'après Leung et Draus (1962) (114), la minéralisation de la matrice organique est réalisée à l'aide de divers facteurs, tels que :

- une augmentation du pH salivaire provoque la précipitation du phosphate de calcium
- avec une augmentation de la concentration de mucine dans la salive, il y a également une augmentation de la capacité salivaire à lier le calcium puisque le calcium salivaire est en partie lié à des protéines salivaires et reste ainsi en solution. Ce calcium peut contribuer à la minéralisation de la matrice organique.
- une modification du milieu ionique comme décrit par Seifert et Donath en 1976 (115), dans le cadre d'une sialadénite.

Ces facteurs pourraient également jouer un rôle dans la genèse primaire du noyau anorganique, facteurs auxquels s'ajoute la constatation suivante : au niveau de la glande sous-maxillaire, le produit de solubilité des liaisons phosphocalciques est dépassé. Ces solutions supersaturées demeurent cependant stables car il se forme d'une part des complexes avec les pyro- et les polyphosphates (116) et d'autre part à cause de la présence dans la salive d'un éventail de protéines réagissant avec le calcium qui ont beaucoup d'affinité avec le calcium et empêchent donc sa précipitation en association avec le phosphate. Parmi ces protéines se trouve la stathérine, une protéine riche en tyrosine (2).

Cet équilibre en solution est relativement fragile. Par exemple, une augmentation du pH, qui peut être due à une augmentation de la concentration de  $\text{HCO}_3^-$ , mène à la précipitation des sels de calcium. Ceux-ci se déposent ensuite dans une matrice constituée par exemple de débris cellulaires (117) ou alors se font enrober de matériel organique (118).

D'autres dérèglements peuvent être dus à une inflammation locale ou à des drogues anti-sialagogues, par exemple. Des corps étrangers pouvant servir de noyau de cristallisation et d'autres problèmes mécaniques peuvent être à l'origine de la stase, elle-même responsable de la sédimentation de la salive et de la construction d'un nid organique se calcifiant (56).

Dechaume et ses collaborateurs (1947, 1952, 1953) énoncèrent la théorie du réflexe. Une irritation entraîne une dystonie neuro-végétative, créant une dilatation des canaux salivaires et un spasme du sphincter. La stase ainsi créée engendre la concentration des sels salivaires et leur précipitation. Ce processus a une cause neuro-humorale, mais le développement ultérieur du calcul nécessite les autres causes chimiques, mécanique, et infectieuses citées ci-dessus (108).

Finalement, des causes locales pourraient être ce qui joue un rôle décisif au niveau de la lithogénèse, arguments pour lesquels parle l'unilatéralité de l'atteinte lithiasique.

Au bout du compte, que la matrice organique ou qu'un cristal d'apatite soit à l'origine de la lithiase n'a peut-être pas autant d'importance qu'accordée au départ. Lorsque l'on réfléchit au fait qu'une grande partie du calcium salivaire est lié à des protéines, la précipitation du complexe protéine-calcium montre que c'est tout autant les protéines que les minéraux qui prennent part au début de la lithogénèse.

Plusieurs chercheurs ont émis l'hypothèse que les dérèglements du métabolisme phosphocalcique mènent à la sialolithiase, mais des études de calcémie et de phosphorémie chez des patients souffrant de lithiase ont montré des taux normaux (119, 120, 121). Deux études ont été publiées, au cours desquelles une hypercalcémie a été induite chez des rats. Dans celle d'Epivatianos (48), les rats ont été soumis à une hypercalcémie temporaire et leurs tissus rénaux et salivaires ont été analysés. Des dépôts calciques ont pu être mis en évidence dans les reins alors que les tissus salivaires étaient parfaitement normaux. Westhofen (122) a étudié la distribution du calcium intra et pericellulaire dans les parotides de rats soumis à une stimulation sécrétoire, à une hypercalcémie ou à une combinaison des deux. Il en a découlé que la stimulation sécrétoire induit une diminution du calcium intracellulaire, que l'hypercalcémie mène à une surcharge calcique de la membrane cellulaire et des organelles intracellulaires sans que des dépôts calciques ne puissent être observés. En revanche, la combinaison d'une hypercalcémie avec une stimulation sécrétoire a résulté en une surcharge calcique intra- et extracellulaire avec une augmentation de l'extrusion de calcium dans la lumière des acini, débouchant sur la formation de calculs. La combinaison de ces deux facteurs potentialise donc la calcification intracellulaire et intraluminaire, pouvant alors avoir un effet sur la pathogénèse des calculs salivaires.

### 3.2.1.5. TRAITEMENT

Classiquement, le traitement est à base d'anti-inflammatoires et d'antibiotiques, dans l'expectative quant à l'expulsion spontanée du calcul par la papille. Si une lithiase sous-maxillaire est située près du canal de Wharton, on peut procéder à une marsupialisation de la papille ou à l'incision du canal permettant d'extraire le calcul. La lithotripsie est une méthode employée dans certains centres.

Lorsque le calcul est postérieur ou assez profond, l'ablation de la glande était réalisée dans la plupart des cas.

La sialendoscopie est une technique récente qui est en train de modifier la prise en charge de la lithiase salivaire. Premièrement, elle a un intérêt diagnostique. Elle est sûre et fiable, et permet d'éviter l'injection de contraste et l'irradiation inévitable de la sialographie, une des techniques de choix. Par ailleurs, l'extraction endoscopique de calculs avec ou sans fractionnement préalable est une méthode efficace permettant de conserver la glande, qui est restée fonctionnelle dans la grande majorité des cas. En effet, une étude publiée en 2001 préconise une attitude conservatrice : la comparaison de l'aspect histopathologique des glandes extirpées en raison de lithiase a démontré l'absence de corrélation avec la clinique ; une glande dont l'histoire clinique laisse suggérer une destruction importante peut avoir un aspect histologique normal (123).

## **3.2.2. LA LITHIASE URINAIRE**

### **3.2.2.1. CALCULS CALCIQUES**

Les calculs calciques sont les plus fréquents, composés pour la moitié d'entre eux d'oxalate de calcium, pour l'autre moitié de phosphate de calcium.

#### **Pathogénèse**

##### Saturation

Le produit d'équilibre de solubilité est le produit des concentrations du  $\text{Ca}^{2+}$  libre et de l'oxalate, si l'on considère un bac d'eau à température stable, contenant des cristaux d'oxalate de calcium (124). Si l'activité ionique est inférieure à l'équilibre, les cristaux se dissolvent car le mélange est sous-saturé. Si l'activité ionique est augmentée par l'adjonction de  $\text{Ca}^{2+}$  ou d'oxalate, les cristaux croîtront ou, s'ils étaient absents, il n'y aura pas d'apparition de phase solide avant que la limite supérieure de la métastabilité soit atteinte (125).

##### Facteurs influençants

La saturation est déterminée par l'excrétion rénale de calcium, d'oxalate, de phosphate et d'eau. De plus, le pH urinaire, la fraction liée du calcium et de l'oxalate changent la concentration d'ions libres, ce qui influence énormément la saturation. Les citrates complexent le  $\text{Ca}^{2+}$  et font ainsi baisser sa concentration libre. Le risque de formation d'un calcul calcique est donc augmenté par l'hypercalciurie, l'oxalurie, l'hypocitaturie, une urine trop alcaline et la déshydratation à long terme (126, 127).

##### Nucléation

La formation spontanée de nouveaux noyaux dans une solution supersaturée n'est pas courante. En général, ce sont des particules de poussière ou des débris, des irrégularités de surface ou des autres cristaux qui servent de support où les noyaux se forment plus facilement. Toute surface pouvant servir de substrat pour des organisations en solution peut agir comme noyau hétérogène.

##### Croissance et agrégation

La croissance du noyau se fait par incorporation de calcium et d'oxalate ou de phosphate respectivement. Dans une solution métastable à 37°C, la croissance se fait rapidement. Des petits cristaux s'agrègent entre eux par attraction électrostatique.

##### Inhibiteurs

Le pyrophosphate inorganique présent dans l'urine est un inhibiteur significatif de la croissance, de la nucléation et de l'agrégation. Il augmente les produits de formation du phosphate de calcium et de l'oxalate de calcium dans les solutions salées et, en adsorbant à la surface des cristaux d'hydroxyapatite et d'oxalate, il retarde leur croissance (128, 129).

Le citrate et le magnésium contribuent à l'inhibition de la croissance du cristal de phosphate de calcium. Les peptides très acides, l'héparine et le chondroïtine sulfate inhibent la croissance des cristaux d'oxalate (130, 131).

### En résumé

La sursaturation est le facteur qui rend le calcium solide le calcium en solution. Les inhibiteurs comme le pyrophosphate inorganique et les macromolécules urinaires suppriment la nucléation, augmentent le taux de sursaturation nécessaire pour produire une phase solide et retardent la croissance et l'agrégation de noyaux déjà formés. La supersaturation est présente dans l'hypercalciurie idiopathique, l'hyperparathyroïdisme primaire et l'hyperoxalurie. Une acidose tubulaire rénale crée une hypercalciurie et une phosphaturie, ce qui entraîne une sursaturation, également augmentée par un pH urinaire alcalin et par un faible taux de citrate urinaire.

### 3.2.2.2. CALCULS D'URATE

La formation d'acide urique se manifeste par une cristallurie, des calculs ou une obstruction. De plus, l'urate et son sel peuvent créer une maladie inflammatoire intra rénale. La cristallurie peut avoir lieu sans hyper uricémie ou hyper uricosurie et des cristaux peuvent être présents dans l'urine d'un sujet normal dès que le pH de son urine est légèrement acide.

Chez les patients souffrant de goutte, les calculs urinaires d'acide urique sont très fréquents, et les calculs se développent souvent avant les symptômes articulaires. La probabilité de formation de calculs augmente avec la hausse du taux sérique d'urate et du taux d'excrétion urinaire.

### **Pathogenèse**

#### Effets du pH urinaire

Les variations du pH urinaire ont un impact plus important sur la formation des calculs que le taux d'acide urique excrété. Lorsque le pH est inférieur à 6,2, la supersaturation peut même se produire chez des sujets normaux (132).

Facteurs influençant le pH urinaire :

-Le pH est principalement déterminé par la quantité titrable d'acide excrété et par la quantité de  $\text{PO}_4^{2-}$  à disposition pour le tamponner. L'acide titrable, lui, dépend de la quantité de  $\text{H}^+$  générée par le métabolisme et par le taux de production d'ammonium. L'ammonium étant basique, il permet d'excréter les  $\text{H}^+$  à un pH élevé .

-Les patients sujets aux calculs d'acide urique ont tendance à excréter moins de  $\text{NH}_4^+$ , ce qui est une contribution directe à la baisse du pH. De plus, chez des patients souffrant de goutte et sujets aux calculs, le pH de l'urine matinale est généralement bas.

-La déshydratation augmente la concentration urinaire d'acide urique, ce qui baisse également le pH urinaire.

### 3.2.2.3. CALCULS DE STRUVITE

Les calculs de struvite ( $\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ) se forment uniquement lorsque les voies urinaires sont infectées par un microorganisme capable d'hydrolyser l'urée, en général il s'agit de l'espèce *Proteus*. Ces calculs croissent vite et sont les plus destructifs et les plus difficiles à contrôler.

*Proteus* et *Providentia* représentent 90% des calculs de struvite. Parmi les 10% restants figurent *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *enterococci*, *Ureaplasma urealiticum*. Une implication de *E.Coli* est rare, celui-ci possédant rarement une activité d'uréase (133,134).

### 3.2.3. LA LITHIASE BILIAIRE

#### 3.2.3.1. CALCULS DE CHOLESTEROL

##### **Formation**

La formation des calculs de cholestérol est due à de divers facteurs :

- Un défaut métabolique, dans le cas d'une baisse de la synthèse, du métabolisme ou du processing hépatique des lipides biliaires.
- Une augmentation de la sécrétion hépatique de cholestérol et/ou une diminution de la sécrétion hépatique de sels biliaires avec un changement de la composition de la lécithine biliaire.
- La supersaturation en cholestérol de la bile vésiculaire et hépatique par une altération de sa composition relative en lipides.
- Une diminution de la contractilité de la vésicule et une augmentation de la sécrétion de mucine par celle-ci.
- La bile supersaturée en cholestérol crée le phénomène de nucléation et précipite.
- La rétention de cristaux de monohydrate de cholestérol dans la vésicule mène à une croissance progressive du calcul.

##### **Composition et formation de la bile**

-Sels primaires (cholates et chenodesoxycholates): sont formés dans le foie et sont le principal produit du catabolisme du cholestérol.

-Sels secondaires (desoxycholates et lithocholates): produits de réactions enzymatiques bactériennes avec les sels primaires.

-Sels tertiaires (ursodesoxycholates et sulfates de lithocholates): sont des métabolites des sels secondaires, bactériens et hépatiques respectivement

Chaque sel est conjugué avec un acide aminé, glycine ou taurine, ce qui lui donne une fonction de détergent.

-Phospholipides : ils sont constitués principalement de lécithines, dont la composition chimique varie considérablement entre une bile lithogénique et une bile normale (135).

Les principaux lipides biliaires sont le cholestérol, la lécithine et les sels biliaires. Ils ont une structure amphiphile. Le cholestérol est insoluble et forme des cristaux de monohydrate de cholestérol. Les lécithines sont également insolubles et forment dans l'eau des cristaux hydratés. Finalement, les sels biliaires sont relativement solubles en tant que monomères et, dès que leur concentration devient trop importante, ils s'associent en micelles et servent de solvants pour les lécithines et le cholestérol en formant des vésicules mixtes micellaires et cristallines (136).

## **Bile anormale**

La bile anormale a une concentration relativement enrichie en cholestérol. Les vésicules de lipides biliaires produites par le foie sont déficientes en sels biliaires et/ou enrichies en cholestérol. Normalement, ces vésicules peuvent rester stables en solution dans la vésicule biliaire, mais si le patient présente une tendance à la lithiase, elles risquent de précipiter en cristaux micro- ou macroscopiques riches en cholestérol. Si ceux-ci sont retenus dans la vésicule, ils seront progressivement transformés en cristaux de monohydrate de cholestérol, et la lécithine est redissoute par les sels biliaires en micelles (137).

## **Évolution de la bile lithogénique**

### Facteurs coliques

L'activité des bactéries coliques combinée à l'altération de la motilité intestinale et le régime peuvent augmenter la formation et l'absorption colique de sels biliaires secondaires, ce qui augmente la proportion de sels biliaires secondaires.

### Facteurs intestinaux

-Transit rapide: recyclage des sels biliaires plus rapide, ce qui accélère leur retour au foie, engendrant une inhibition de la production de novo de la bile et l'augmentation de la conversion de la bile primaire en secondaire diminuera la sécrétion du cholestérol de la bile

-Efficacité de l'absorption du cholestérol: plus l'absorption de cholestérol est bonne, plus la sécrétion hépatique de cholestérol sera haute et plus la bile sera chargée en cholestérol.

### Facteurs plasmatiques

Le foie est l'organe catabolique majeur du cholestérol des HDL et des LDL. Il est utilisé en partie pour la synthèse de novo des sels biliaires et pour la sécrétion biliaire de cholestérol. Ainsi, chaque facteur contribuant à augmenter l'absorption hépatique de ces lipoprotéines peut contribuer à l'hypersécrétion biliaire de cholestérol et à la formation de bile lithogénique. Ainsi, plus le taux sanguin de lipoprotéines est élevé, plus le nombre ou l'affinité des récepteurs sinusoïdaux sera haut.

### Rôle de la vésicule biliaire

Premièrement, il s'agit d'un environnement favorable pour la nucléation, la précipitation et la croissance d'un cristal. De plus, la fonction d'absorption de la muqueuse vésiculaire influence la composition de la bile et change sa phase d'équilibre. Et finalement, la circulation entérohépatique change la composition relative de la bile, ce qui peut augmenter et perpétuer le potentiel lithogénique et favoriser la croissance des calculs par une altération de la contractilité, de la capacité de concentration et de l'efficacité de remplissage (138).

### Hypersécrétion de mucine et stase

La bile lithogénique diminue la contractilité de la vésicule et stimule l'hypersécrétion de mucine, les deux phénomènes étant liés à l'augmentation de production de prostaglandine dans la muqueuse de la vésicule (139, 140).



### Nucléation et précipitation

Malgré le même taux de supersaturation en cholestérol, la bile lithogénique fera cinq fois plus vite sa nucléation que la bile supersaturée non-lithogénique. Cette constatation suggère la présence d'agents nucléateurs dans la bile lithogénique ou, inversement, une concentration moins élevée d'anti-nucléateurs dans la bile anormale que dans la bile non-lithogénique (141).

Par exemple, un agent nucléateur possible serait des glycoprotéines de mucine en excès, les gels de mucine pouvant agir comme surfaces épitactiques, ce qui diminue l'énergie nécessaire pour la nucléation.

### **Cristallisation et croissance du calcul**

La transformation du cristal liquide en cristal solide de cholestérol prend des jours, voire des semaines. Il est possible que les gels de mucine donnent le support tridimensionnel pour la phase de transition. Il est également possible que les gels de mucine et la stase soient responsables de la séquestration des précipités et du blocage de leur excrétion pendant la contraction de la vésicule.

### **Facteurs de risque**

- Âge avancé : Sécrétion augmentée de cholestérol et diminution de la synthèse des acides biliaires
- Sexe féminin: Sécrétion augmentée de cholestérol et transit intestinal plus lent
- Obésité : Hypersécrétion biliaire de cholestérol et synthèse de cholestérol augmentée
- Perte de poids: Hypersécrétion biliaire de cholestérol, synthèse diminuée des acides biliaires et hypomotilité de la vésicule biliaire
- Nutrition parentérale : Hypomotilité de la vésicule biliaire
- Grossesse : Sécrétion augmentée de cholestérol et hypomotilité vésiculaire
- Prédisposition génétique : Scandinaves : Sécrétion biliaire de cholestérol augmentée.  
Américains : Importante sécrétion de cholestérol, qui est peu converti en sels biliaires.
- Atteintes de l'iléon terminal : Sécrétion diminuée de sels biliaires
- Médicaments: Clofibrate : Diminue la concentration des acides biliaires  
Oestrogène : Augmente la sécrétion biliaire de cholestérol et diminue la synthèse d'acides biliaires chez la femme  
Progesterone : Augmente la sécrétion de cholestérol  
Ceftriaxone : Précipite avec du calcium sous forme de sel insoluble  
Octréotide : Diminue la motilité de la vésicule biliaire

Type	Anomalie	Causes
1	Synthèse de bile déficitaire	Oestrogènes, choléstase hépatique chronique, cirrhose biliaire primaire, hyperlipoprotéinémie type IIb, déficit congénital en 12 $\alpha$ -hydroxylase, xanthomatose cerebrotendineuse
2	Pertes excessives de sels biliaires	Iléectomie, by-pass iléal, iléite régionale, insuffisance pancréatique dans la mucoviscidose, malabsorption primaire de sels biliaires
3	Hypersensibilité du feedback des sels biliaires	sécrétion de sels biliaires diminuée
4	Sécrétion excessive de cholestérol	Obésité, hyperlipoprotéinémie type IV, ingestion importante de calories ou/et massive de cholestérol, œstrogènes, thérapie au clofibrate
5	Déficit mixte (3 et 4)	Sécrétion réduite de sels biliaires et sécrétion excessive de cholestérol
6	Maladie lithiasique extra hépatique primaire	Cholécystite, salmonellose, syndrome du somatostatine, vagotomie post-tronculaire, phéochromocytome, autres syndromes de stase, nutrition parentérale totale

Tableau VIII : Classification étiologique des calculs biliaires, d'après Carey et Small.(137)

### 3.2.3.2. CALCULS PIGMENTAIRES

#### **Classification :**

Tous les calculs contiennent du bilirubinate de calcium, mais on distingue principalement deux grandes catégories :

Le calcul **brun** est un calcul de calcium, au pigment de bilirubine. Il survient le plus fréquemment chez les orientaux. Le calcul **noir** est un calcul biliaire pur, caractéristique des occidentaux. Les **autres** calculs sont composés de carbonate de calcium, de palmitate de phosphate ou de palmitate de calcium, avec le bilirubinate de calcium comme composant mineur (142, 143) .

#### **Composition de la bile et du calcul :**

##### Calcul brun

Il est constitué de sels calciques de bilirubine, d'acides gras (surtout de palmitate), et de cholestérol enchevêtrés dans sa matrice de glycoprotéines. Le calcul est laminé, friable, et n'est pas radio-opaque.

##### Calcul noir :

Il est constitué de bilirubinate de calcium et de proportions variables de carbonate de calcium et de phosphate de calcium. Il y a parfois de rares traces de cholestérol et de palmitate de calcium. La moitié de ces calculs sont radio-opaques (144, 145).

#### **Pathogenèse :**

Les différentes étapes à distinguer sont la supersaturation, la nidation, la séquestration, et l'agrégation. Ce processus peut avoir une durée très variable, de quelques jours à plusieurs années.

### Calcul brun

Certaines enzymes bactériennes seraient responsables de l'hydrolyse de la bilirubine conjuguée en bilirubine non-conjuguée <sup>(146)</sup>. Une autre hypothèse inculpe la mauvaise motilité de l'arbre biliaire, ce qui entraîne que les enzymes hydrolytiques du foie, du pancréas et de la muqueuse des canaux ou des bactéries hydrolyseraient la bilirubine conjuguée et les lécithines biliaires. Ainsi, la précipitation du cholestérol, des acides gras et du bilirubinate de calcium a lieu, et ce éventuellement sur le squelette de glycoprotéines .

### Calcul noir

Dans ce contexte, il n'y a pas d'infection bactérienne. Les calculs surviennent chez les personnes âgées. Puisque le carbonate ou le phosphate ne sont présents qu'à des concentrations très faibles à un pH biliaire normal, il se peut que le micro-environnement près de l'épithélium vésiculaire contribue à la formation de calculs. De plus, la sécrétion de mucine peut être importante car elle peut se lier au calcium et au bilirubinate et former ainsi un cadre sur lequel pourront croître des sels tels que du carbonate et du phosphate <sup>(147)</sup> .

### 3.3. CLINIQUE DES AFFECTIONS SALIVAIRES

#### 3.3.1. LA SIALADÉNITE AIGUË

Il s'agit d'une tuméfaction de la glande salivaire ainsi que des tissus avoisinants, accompagnée d'erythème, de chaleur et de douleur d'apparition subite. Du pus peut être excrété par le canal. Occasionnellement, l'infection peut prendre plus d'ampleur et former un abcès, répondant assez mal au traitement antibiotique et nécessitant une incision de drainage. Dans le cas de la glande sous-maxillaire, une sialadénite peut mener à une angine de Ludwig.

L'inflammation due à la sialadénite aiguë peut entraîner une transformation du parenchyme glandulaire associée à une fibrose, une ectasie des canaux excréteurs et diminuer le flux salivaire.

##### 3.3.1.1. ETIOLOGIE

L'étiologie peut être bactérienne avec dans la majorité des cas une infection à *Staphylococcus aureus* (53%), à *Streptococcus viridans* (31%) et à des anaérobies à l'origine d'infections odontologiques (148-150). Le pneumocoque ou *Haemophilus influenzae* peuvent également être impliqués.

Un virus peut également être à l'origine d'une sialadénite aiguë. Nous pouvons citer le Paramyxovirus, le Cytomégalovirus, un virus Coxsackie ou une infection HIV.

Une autre cause à mentionner dans le cas de la sialadénite aiguë est l'obstruction, dans la plupart des cas en raison d'une lithiase, mais pouvant également provenir d'une tumeur ou d'un kyste. Son étiologie peut également être attribuée à une mauvaise hygiène orale ou à des caries mais peut aussi survenir chez des patients immunosupprimés souffrant de choléra, de dysenterie ou de fièvre typhoïde tropicale. Une sialadénite peut également compliquer une urémie ou une pancréatite.

##### 3.3.1.2. LA PAROTIDITE AIGUË

###### **Clinique**

Dans la parotidite, le patient se plaint d'inappétence, de malaise, de céphalées et de douleurs importantes dans la joue, la mâchoire et la nuque avec un trismus et une otalgie sans pathologie sous-jacente de l'oreille. Au status, on note un erythème et une tuméfaction chaude, dure et très douloureuse. La tuméfaction est particulièrement tendue dans le cas de la parotide car le volume est délimité par le fascia parotidien. Des adénopathies cervicales sont souvent présentes, l'orifice du canal de Stenon peut être enflammé et une légère pression le long de celui-ci déclenche une vive douleur ainsi que l'excrétion d'une salive purulente. Si la sialadénite est due à un calcul, celui-ci peut poindre à l'orifice du canal ou être palpé le long de son trajet.

Dans le cas des oreillons, l'inflammation peut être uni- ou bilatérale. Ceux-ci surviennent surtout chez des enfants et souvent dans le cadre d'une épidémie ou de contagion. Les complications possibles sont l'orchite, la pancréatite et l'encéphalite.

Les agents responsables d'une parotidite aiguë peuvent être des virus, tels que le Paramyxovirus responsable des oreillons, le virus d'Epstein-Barr, le virus coxsackie, les virus influenza A et Parainfluenza (151, 152).

Une parotidite aiguë suppurative est, quant à elle, généralement causée par un *Staphylococcus aureus*, certains *Streptococcus* et rarement des bactéries Gram-négatives. L'agent peut également être anaérobe, surtout des espèces de peptostreptocoques, de bacteroides, de porphyromonas pigmentés et de prevotella. Les facteurs prédisposants pour ce genre d'atteinte suppurative sont la sialolithiase, la déshydratation, la malnutrition, les néoplasies orales, l'immunosuppression et les médicaments à effet anti-sialagogue tels que les tranquillisants, antihistaminiques et diurétiques (153, 154, 155).

Bactéries aérobies et facultatives :	Bactéries anaérobies :
<i>Streptococcus pneumoniae</i> 2 cas	Espèces de <i>Peptostreptococcus</i> 8 cas
<i>Streptococci</i> □-hémolytiques 3 cas	<i>Propionibacterium acnes</i> 4 cas
<i>Staphylococcus aureus</i> 8 cas	<i>Actinomyces israelii</i> 1 cas
<i>Haemophilus influenzae</i> 2 cas	<i>Eubacterium lentum</i> 1 cas
<i>Escherichia Coli</i> 1 cas	Espèces de <i>Fusobacterium</i> 3 cas
	Espèces de <i>Bacteroides</i> 6 cas

Tableau IX : Agents bactériens de 23 spécimens de patients avec une parotidite suppurative aiguë, selon Brook (156)

### Traitement

La prophylaxie des oreillons se fait par la vaccination. Le traitement est par ailleurs essentiellement symptomatique. En cas d'orchite concomitante, un traitement d'immunoglobulines et de cortisone peut être instauré.

En cas de parotidite suppurative aiguë l'hospitalisation est parfois préconisée. Le traitement consiste en une réhydratation, un rééquilibrage des électrolytes et un examen microbiologique du pus menant à une antibiothérapie ciblée. Un traitement empirique antibiotique initial dirigé contre les aérobies et les anaérobies peut être judicieux avant d'avoir obtenu les résultats microbiologiques (152). Le pus doit être drainé dans sa totalité, et si la voie naturelle n'est pas suffisante, une cervicotomie peut être nécessaire.

En l'absence de traitement adéquat, la guérison de l'inflammation sera incomplète et il peut se développer une forme chronique indurée et fibrosée de la parotide, avec de potentielles conséquences fonctionnelles.

### 3.3.1.3. SIALADÉNITE SOUS-MAXILLAIRE AIGUË

Cette affection est relativement commune, et en général associée à une sialolithiase.

#### **Clinique**

Le patient est parfois fébrile et on note une tuméfaction circonscrite et douloureuse dans le triangle cervical sous-mandibulaire. L'examen de la cavité buccale peut permettre d'objectiver un œdème de la muqueuse, du raphé médian pouvant aller jusqu'au plancher buccal postérieur ipsilatéral. L'orifice du canal est enflammé et il y a une décharge séropurulente à la compression de la glande. Ce cas peut être difficile à différencier d'une angine de Ludwig d'origine dentaire.

Dans ce cas également, une condition systémique prédisposante peut être présente et une minutieuse évaluation clinique est recommandée, ainsi qu'usuellement un examen échographique.

Chez un enfant, un abcès dans le triangle sous-mandibulaire peut ne pas être dû à la glande elle-même et provenir d'un ganglion lymphatique nécrotique, provoquant un adénophlegmon.

#### **Traitement**

Si le traitement médical ne suffit pas et qu'une poche s'est constituée, elle peut être drainée par voie endobuccale, voire cervicale.

### 3.3.1.4. LA SIALADÉNITE GRANULOMATEUSE

Cette affection se retrouve dans les cas de tuberculose, de sarcoïdose, de carcinomatose et de sialolithiase, ainsi que rarement dans la maladie de Crohn (157, 158).

## **3.3.2. MALADIES GRANULOMATEUSES**

### 3.3.2.1. SIALADENITE MYCOBACTERIENNE

L'atteinte des glandes salivaires par les mycobactéries se fait en général par une lésion au niveau de la muqueuse buccale et se manifeste par une masse progressivement croissante. La fréquence des infections par des mycobactéries atypiques est en augmentation en raison du nombre de patients immunodéficients. La résistance aux traitements antituberculeux entraîne fréquemment une sanction chirurgicale de l'affection. Une tuberculose pulmonaire peut parfois atteindre les glandes salivaires, en particulier les sous-maxillaires et sublinguales, mais dans ce cas le traitement médicamenteux peut suffire.

### 3.3.2.2. ACTINOMYCOSE

L'atteinte primaire des glandes salivaires dans cette affection est rare, et se fait en général par un foyer adjacent. Il peut y avoir une fistulisation avec extrusion de granules jaunes. Le traitement consiste en une antibiothérapie prolongée.

### 3.3.2.3. MALADIE DES GRIFFES DU CHAT

Cette maladie touche rarement les glandes salivaires, mais il peut y avoir une atteinte des ganglions lymphatiques péri- et intraglandulaires. L'agent responsable est un bacille Gram-négatif, et touche principalement les enfants et jeunes adultes. Elle se manifeste par une papule ou pustule guérissant spontanément, suivi après deux semaines d'une adénopathie douloureuse, souvent située dans la région cervico-faciale et qui guérit spontanément en deux à trois mois. D'après une étude de 1990, une parotidomégalie uni- ou bilatérale survient dans moins de trois pour-cent des cas, avec possibilité de parésie faciale (159).

### 3.3.2.4. AUTRES MALADIES GRANULOMATEUSES

La syphilis peut atteindre les glandes salivaires à tout stade de la maladie. Dans les premiers stades, elle occasionne une tuméfaction glandulaire diffuse et douloureuse, et dans le stade secondaire elle peut atteindre plusieurs glandes. Finalement une gomme tertiaire peut se présenter sous la forme d'une masse parotidienne ou d'ulcère palatin douloureux.

Une infection fongique systémique peut produire une inflammation granulomateuse des glandes salivaires se déclarant sous la forme d'une masse croissante sous-maxillaire ou parotidienne. De plus, l'infection peut également toucher les tissus lymphatiques intra- et periglandulaires, entraînant ainsi une tuméfaction supplémentaire.

La toxoplasmose est une maladie parasitaire causant une inflammation granulomateuse nécrosante des ganglions lymphatiques, et peut toucher les tissus intra et péri-glandulaires salivaires. Le traitement consiste en une antibiothérapie ciblée.

## **3.3.3 . MALADIES INFLAMMATOIRES SYSTEMIQUES**

### 3.3.3.1. LE SYNDROME DE GOJEROT-SJÖGREN

#### **Clinique**

Il s'agit d'une maladie auto-immune décrite par Hadden pour la première fois en 1883. La forme primaire de ce syndrome, qui touche environ la moitié des patients, comprend uniquement une atteinte des glandes exocrines avec une xérostomie et une keratoconjunctivite sèche. La forme secondaire comprend également un trouble du tissu conjonctif et du collagène tel que la polyarthrite rhumatoïde, le lupus, la sclérose systémique progressive ou une dermatomyosite. Dans les deux cas, il peut y avoir des épisodes récurrents de tuméfaction douloureuse d'une ou des deux parotides, menant parfois à une augmentation permanente de la taille de celles-ci.

Dans les premiers stades, les plaintes des patients sont la sécheresse de la bouche, une rougeur et brûlure des yeux, ou une attaque de conjunctivite secondaire. Les symptômes oculaires sont progressifs. Malgré les plaintes de sécheresse orale, la muqueuse paraît bien hydratée, mais dans des stades ultérieurs les lèvres deviennent adhérentes et la langue rouge et lobulée. Ce dessèchement peut atteindre tout le

tractus aéro-digestif supérieur, la peau et le vagin . Une ou deux parotides peuvent être agrandies, et sont souvent douloureuses.

Chez beaucoup de patients, l'évolution de la maladie est limitée. Cependant, elle peut être progressive et mener à une atteinte multiorganique associant cirrhose biliaire, fibrose pulmonaire, néphrite interstitielle avec une neuropathie périphérique. L'incidence du lymphome malin étant nettement plus importante dans le Sjögren que dans la population générale, celui-ci doit être suspecté dans un contexte unilatéral ou d'évolution rapide. Un syndrome Sjögren-like peut également se développer chez un patient infecté par le virus HIV.

Des altérations quantitatives et qualitatives ont été documentées dans la composition en protéines de la salive parotidienne, sous-maxillaire et sublinguale. Chez un patient atteint de Sjögren, on note une élévation importante de la lactoferrine, des IgG, IgA sécrétoires et de l'amylase dans la salive parotidienne. Les mêmes constatations pour l'IgA sécrétoire, l'IgG et l'amylase (mais pas en ce qui concerne l'albumine ou la lactoferrine) sont présentes chez des patients souffrant de parotidite (160-162).

### **Diagnostic**

Le taux de sécrétion salivaire est diminué, mais cela est également le cas chez un patient souffrant de tuméfactions récurrentes de la parotide sans lien avec le Sjögren. Le test de Schirmer permet de confirmer l'hyposécrétion lacrymale, et une mesure d'autoanticorps et du facteur rhumatoïde sont effectuées. Le diagnostic est complété par la sialométrie, une technique mesurant la quantité de salive produite et une éventuelle biopsie des glandes salivaires labiales, voire de la parotide.

Il est important de différencier ce syndrome d'une sialose, car le Sjögren peut être traité par des corticoïdes ou un traitement immunosuppresseur, alors que ce traitement est contre-indiqué dans la sialose. Les corticoïdes augmentent même la xerostomie due à la sialose. Le seul moyen de les différencier est une biopsie de la parotide.

### **Complications**

La kératoconjonctivite sèche peut entraîner des dommages cornéens. La muqueuse buccale peut se modifier, et les caries dentaires ainsi que les maladies périodontiques s'accélèrent.

Suite à la combinaison des phénomènes immunologique et inflammatoire, les patients peuvent souffrir d'une parotidomégalie douloureuse récurrente. Un lymphome malin peut également se déclarer à la suite d'un syndrome de Gougerot-Sjögren.

#### **3.3.3.2. SARCOÏDOSE**

Il s'agit d'une granulomatose multi-systémique touchant une population entre vingt et quarante ans, plus fréquente dans la population noire. Son étiologie est inconnue, et les hypothèses s'orientent vers une cause infectieuse, génétique, ou



d'hypersensibilité à certains antigènes. Elle peut être aiguë (syndrome de Löfgren) ou chronique et touche en priorité les poumons, les ganglions lymphatiques, le foie, la peau, les yeux, et peut provoquer une paralysie faciale. Dans moins de dix pour-cent des cas de sarcoïdose, on assiste à une atteinte des glandes salivaires, et c'est plus fréquemment la parotide qui est touchée. Cette condition peut faire augmenter le volume de toutes les glandes salivaires, et le diagnostic est confirmé par une biopsie, montrant des granulomes non-caséux. L'atteinte salivaire ne nécessite en général pas de traitement, l'évolution étant limitée.

### 3.3.3.3. GRANULOMATOSE DE WEGENER

La granulomatose de Wegener touche la totalité des voies respiratoires ainsi que le rein. Une vasculite des artères de petit et moyen calibre entraîne des granulomes nécrosants, et le diagnostic peut être posé par le dosage des autoanticorps de type ANCA. Dans cette affection également, une implication salivaire est rare. Kavanaugh et Huston citent des cas de tuméfaction parotidienne, et Murty des cas de tuméfaction parotidienne et sous-mandibulaire (163, 164, 165). Le traitement consiste en une immunosuppression par prednisone et cyclophosphamide.

### **3.3.4. PATHOLOGIES TUMORALES**

Faisant partie du diagnostic différentiel des tuméfactions salivaires, nous citons la pathologie tumorale. Cependant, il s'agit d'un vaste domaine qui ne sera que survolé ici, n'étant pas le sujet de ce travail.

#### 3.3.4.1. TUMEURS BENIGNES

Les tumeurs bénignes sont principalement représentées par l'adénome pléomorphe, anciennement appelé tumeur mixte, qui constitue 80% des tumeurs parotidiennes bénignes. Il est encapsulé et est constitué de cellules mésenchymateuses et épithéliales. Le traitement consiste en une exérèse large (parotidectomie superficielle) en raison des fréquentes récurrences en cas de simple énucléation.

La tumeur de Whartin, ou cystadénolymphome, touche typiquement le pôle inférieur parotidien, et atteint surtout les hommes âgés. La tumeur peut être bilatérale et son traitement est chirurgical.

L'adénome monomorphe peut toucher des glandes salivaires mineures (labiales) ou la parotide. Son origine cellulaire est l'épithélium des canaux excréteurs et son traitement consiste en une exérèse large.

D'autres tumeurs bénignes peuvent toucher les glandes salivaires, telles que l'oncocytome, les papillomes, les cystadénomes.

#### 3.3.4.1. TUMEURS MALIGNES

Le carcinome mucoépidermoïde est responsable d'un tiers à un quart de toutes les tumeurs malignes des glandes salivaires. La parotide est touchée dans la moitié des cas, la majorité des autres atteignant les glandes mineures. Les cellules à l'origine de cette tumeur proviennent des canaux excréteurs et intercalaires. Les tumeurs de bas

grade, caractérisées par une croissance lente, un taux de récurrence modéré et une métastatisation rare, sont principalement kystiques et envahissent rarement les structures nerveuses. Celles de haut grade, au contraire, sont agressives. Elles récidivent souvent après traitement chirurgical et des métastases ganglionnaires sont présentes dans 40% à 70% des cas, avec 30% de métastases à distance (166). Le traitement associe une sanction chirurgicale, un évidement ganglionnaire et une radiothérapie, à évaluer au cas par cas. La préservation du nerf facial est très controversée dans ce genre de pathologie.

Le carcinome adénoïde kystique est la tumeur maligne la plus fréquente au niveau sous-maxillaire et des glandes salivaires mineures. Il est d'évolution lente et insidieuse, avec une invasion perineurale fréquente, de même qu'une dissémination lymphogène. 40% des patients présentent finalement une métastase régionale et/ou à distance.

L'adénocarcinome constitue dix à quinze pour-cent des carcinomes des glandes salivaires. La parotide est la plus fréquemment atteinte, suivie des glandes mineures, puis finalement la sous-maxillaire. Le traitement de choix est l'exérèse chirurgicale, associée ou non à un évidement ganglionnaire, et/ou une radiothérapie, bien que l'adénocarcinome y soit peu sensible. Une étude de 204 patients décrit 51% de récurrence locale, avec des métastases cervicales chez 27% et des métastases à distance chez 26% (167).

D'autres tumeurs malignes à mentionner sont le carcinome à cellules acineuses, le carcinome épidermoïde et le carcinome indifférencié. Le lymphome malin peut avoir une localisation salivaire, tout comme des métastases d'autres tumeurs primaires.

### **3.3.5. SIALADÉNOSES (SIALOSES)**

La sialadénose est une affection parenchymateuse des glandes salivaires, non-inflammatoire, et en relation avec des troubles métaboliques et sécrétoires du parenchyme glandulaire entraînant une baisse de la salivation et souvent une tuméfaction bilatérale, indolore et récidivante. Cette affection touche principalement la parotide. La réaction du parenchyme ne serait pas une cause en elle-même mais plutôt une réaction et une conséquence d'un trouble métabolique systémique (110).

Les causes les plus fréquentes sont métaboliques, dans le diabète sucré, les modifications hormonales sexuelles, les troubles hypophysaires ou thyroïdiens.

Une sialose peut également être dystrophique dans les cas de maladies carencielles telles que la malnutrition, l'alcoolisme ou les maladies hépatiques.

Une sialose peut également être pharmacologique, lors de traitements psychotropes, d'administration d'Imipramine, de phénothiazides, de benzodiazépines, d'inhibiteurs de la Monoamine-Oxydase, ainsi que de tous les antihypertenseurs.

Finalement, la sialose peut également être due à une neuropathie périphérique de l'innervation autonome des glandes salivaires, entraînant ainsi un dérèglement de l'activité sécrétoire des acini (56, 168, 169, 170, 171).

De manière générale, on n'assiste pas à des réactions douloureuses, de tuméfaction exothermique ou à tout autre symptôme d'une affection aiguë. Le plus souvent, ce sont les femmes qui sont atteintes, en général lors de bouleversements hormonaux tels que la ménopause.

Il est important de détecter une sialose car il s'agit souvent du premier symptôme visible d'une maladie systémique sous-jacente. Aucune sialose ne persiste une fois que la cause systémique est traitée.

### **3.3.6. AUTRES ATTEINTES DES GLANDES SALIVAIRES OU DES STRUCTURES ADJACENTES**

La tumeur de Küttner : Il s'agit d'une sialadénite sclérosante chronique rare, se manifestant sous la forme d'une tuméfaction ferme de la glande sous-mandibulaire. Le phénomène impliqué est une destruction immunologique progressive de la glande et ressemble quelque peu à la parotidite myoépithéliale chronique du Sjögren. Il s'installe une fibrose periductale et une infiltration lymphocytaire intense. Le traitement consiste en une sialadenectomie.

Les atteintes de la mucoviscidose sont principalement pancréatique, gastro-intestinale et pulmonaire, mais l'atteinte salivaire est loin d'être négligeable. Ce n'est pas la parotide qui est touchée, mais la sublinguale souffre d'obstructions chroniques par des bouchons muqueux et par des calculs occasionnels, tout ceci menant à une fibrose interstitielle. Un processus similaire pourrait toucher la sous-mandibulaire.

La maladie de Kimura est un trouble inflammatoire chronique idiopathique, survenant presque uniquement chez des jeunes hommes d'origine orientale. Il s'agit d'un granulome avec prolifération de tissu lymphoïde qui se présente sous la forme de masses sous-cutanées, avec une prédilection pour la région cervico-faciale, accompagnées d'éosinophilie et de taux élevés d'IgE sériques.

Une malnutrition profonde ou l'anorexie mentale peuvent entraîner une hypertrophie parotidienne, sans conséquence fonctionnelle.

Une pathologie salivaire peut également être suspectée en cas d'hypertrophie masséterienne due au bruxisme, accompagné de myalgies et de douleurs à l'articulation temporo-mandibulaire (172).

## **4. MATÉRIEL ET MÉTHODES**

Le but de ce travail est de faire une enquête alimentaire auprès des patients présentant une sialolithiase d'une part et auprès d'un groupe de patients contrôle sans antécédents salivaires d'autre part.

### **4.1. SUJETS**

Le groupe des sujets présentant une sialolithiase sont des patients ayant été pris en charge par le Dr Marchal à la consultation des glandes salivaires de l'Hôpital Cantonal Universitaire de Genève. Il s'agit de 45 patients consécutifs vus entre 1998 et 1999. Le questionnaire leur a été administré environ 1 à 5 semaines après le diagnostic.

Le groupe contrôle est constitué de patients se rendant au centre de transfusion de l'HCUG pour y effectuer un don de sang. Il leur a été demandé sur la base du volontariat s'ils acceptent de participer à cette étude. Les patients sollicités pour le groupe contrôle correspondent aux catégories de sexe et d'âge des patients du premier groupe.

### **4.2. MÉTHODE**

Un questionnaire alimentaire semi-quantitatif concentré sur les aliments riches en calcium a été mis au point avec l'aide du Dr Pichard, médecin responsable du service de nutrition de l'Hôpital Cantonal de Genève. Il permet de distinguer la quantité de calcium provenant des produits lactés, des fruits et légumes ainsi que des différentes eaux (minérale ou du robinet) chez chaque patient. Dans le questionnaire figurent également des questions relatives aux antécédents des patients, ainsi qu'à leurs éventuels traitements médicamenteux, pouvant influencer de manière directe ou indirecte la calcémie (Annexe 1).

Après qu'ils aient lu la feuille d'information et signé et daté un consentement écrit, les patients avec sialolithiase et les volontaires du groupe contrôle se sont vu soumettre le questionnaire. Sur la base des données collectées, une consommation calcique moyenne hebdomadaire approximative a pu être établie.

Le contenu en calcium de chacun des aliments a été tiré du Vademecum clinique (173). Celui des eaux minérales a été relevé sur l'indication fournie par le producteur sur les étiquettes des bouteilles en question. Pour ce qui est de l'eau du robinet, le service industriel de la ville de Genève a été contacté et nous a fourni les renseignements rapportés dans le tableau X.

<b>Réseau</b>	<b>Dureté</b> (degrés français)	<b>Quand</b>	<b>Quantité de calcium</b> (mg/l)	<b>Quantité moyenne de calcium</b> (mg/verre de 1,5dl)
Arve	20-23	Permanent	200-230	32.25
Bellevue	14	Permanent	140	21
Bernex				
Bessinge				
Capite				
Jurets				
Monniaz				
Pallanterie				
Sauverny				
Genève-ville				
Gd-Saconnex				
Chouilly	14 25	65%du temps 35%du temps	140 250	26.8
Rhône				
Tuilière				
Chancy	25 à 37	Permanent	220 à 370	46.5
Landecy				
Nappe				

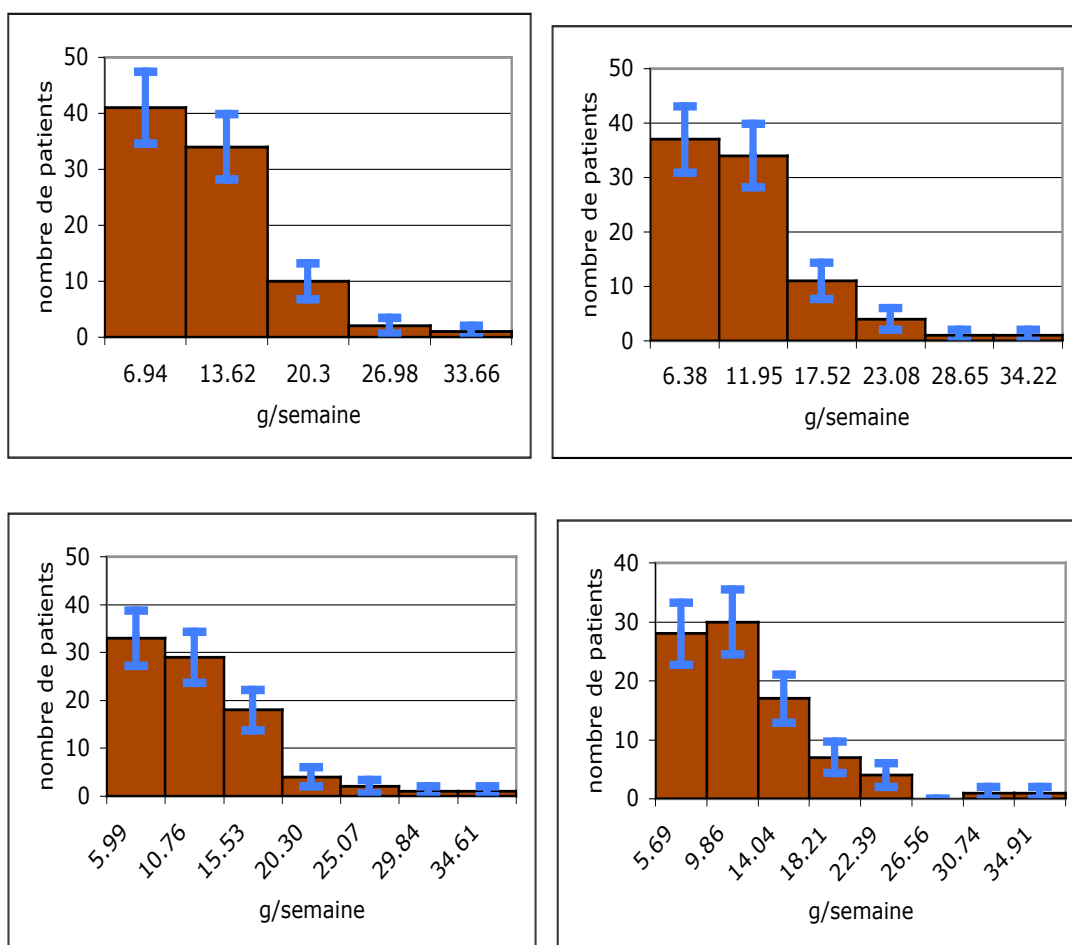
*Tableau X : Dureté et teneur en calcium de l'eau potable du canton de Genève*

Le questionnaire comprend également quelques questions anamnestiques, dans le but d'éventuellement créer un lien entre la sialolithiase et la lithiase urinaire par exemple ou dans l'idée de soulever une autre cause possible à l'émergence de la sialolithiase.

### 4.3. STATISTIQUES

Les données sur la consommation de Ca sont d'abord comptées dans un certain nombre d'intervalles uniformément distribués entre la plus petite et la plus grande valeur. Ces comptes sont illustrés dans les figures 5, 6 et 7 sous la forme d'histogrammes pour différents nombres d'intervalles. L'erreur est calculée de la manière suivante: si, dans un intervalle, le nombre de patients compté est  $N$ , l'erreur sur la valeur de la colonne sur cet intervalle est la racine carrée de ce nombre  $\sqrt{N}$ . Ainsi, si un intervalle ne compte qu'un patient, l'erreur est de 100%. Si aucun patient n'est compté dans un intervalle, l'erreur est infinie ce qui équivaut à dire qu'on n'a aucune information dans cet intervalle.

Figure 5 : CONSOMMATION DE CALCIUM POUR TOUS LES PATIENTS COMPTÉS DANS DIFFÉRENTS NOMBRES D'INTERVALLES



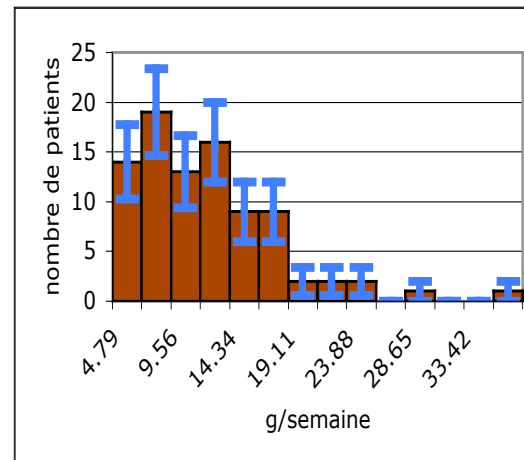
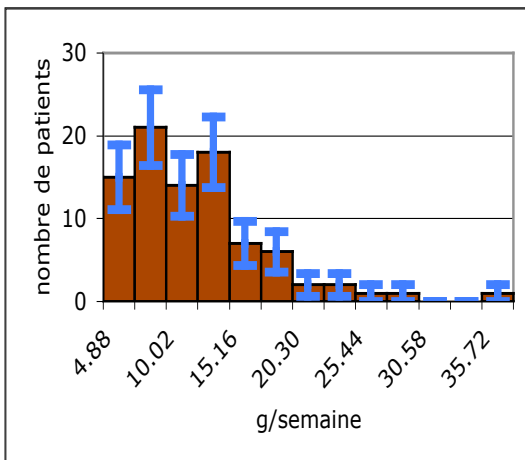
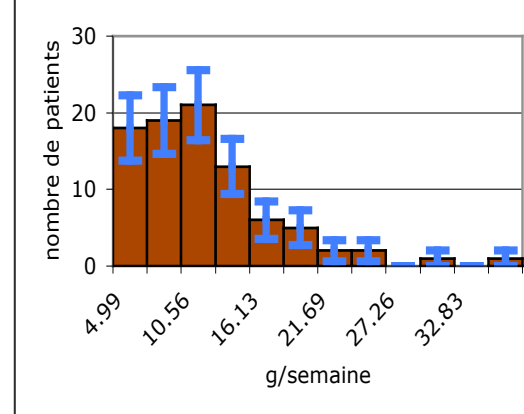
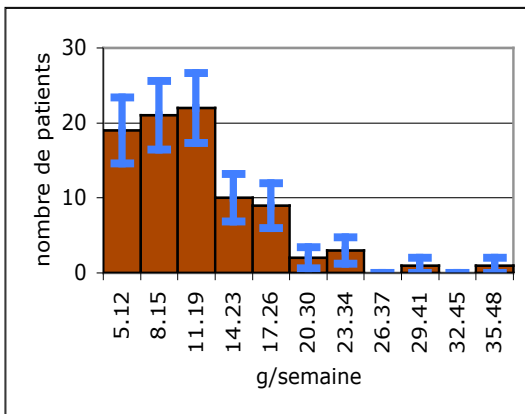
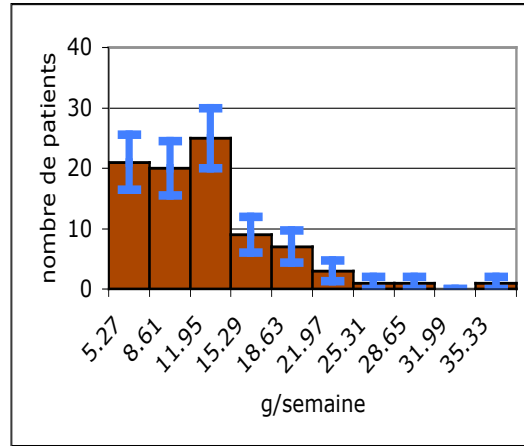
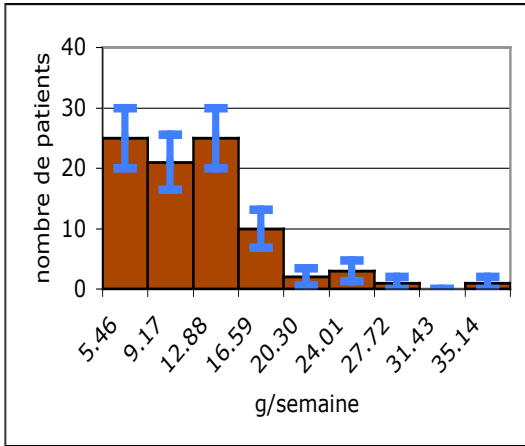
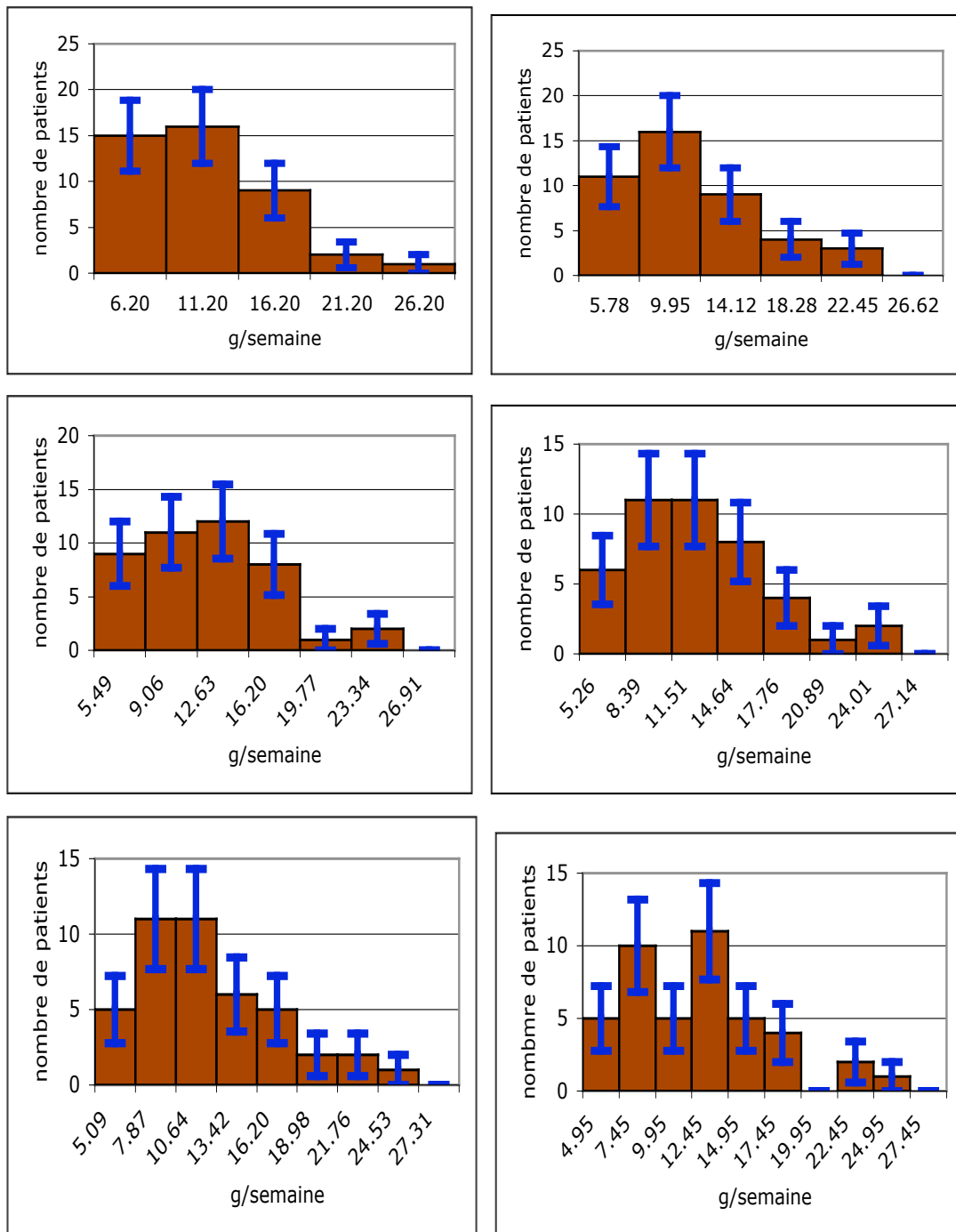


Figure 6 : CONSOMMATION DE CALCIUM CHEZ LES PATIENTS SANS SIALOLITHIASE





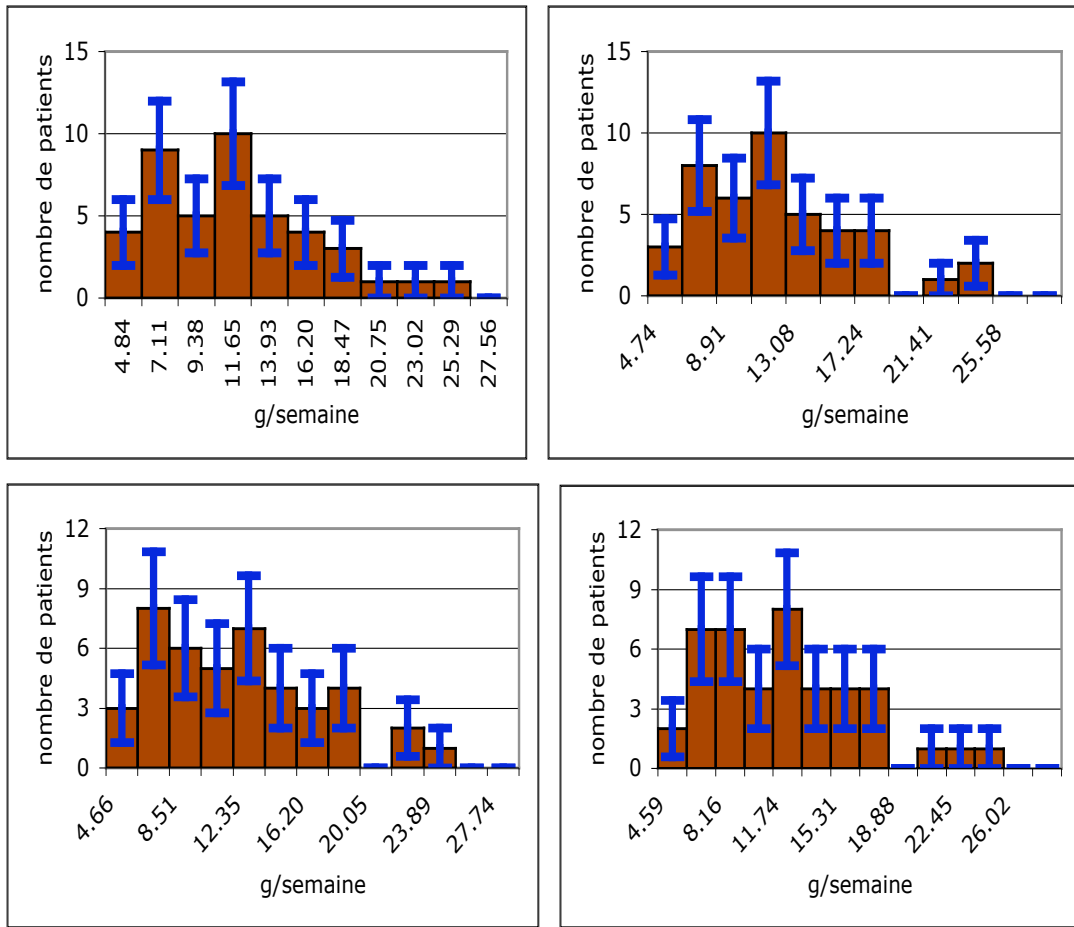
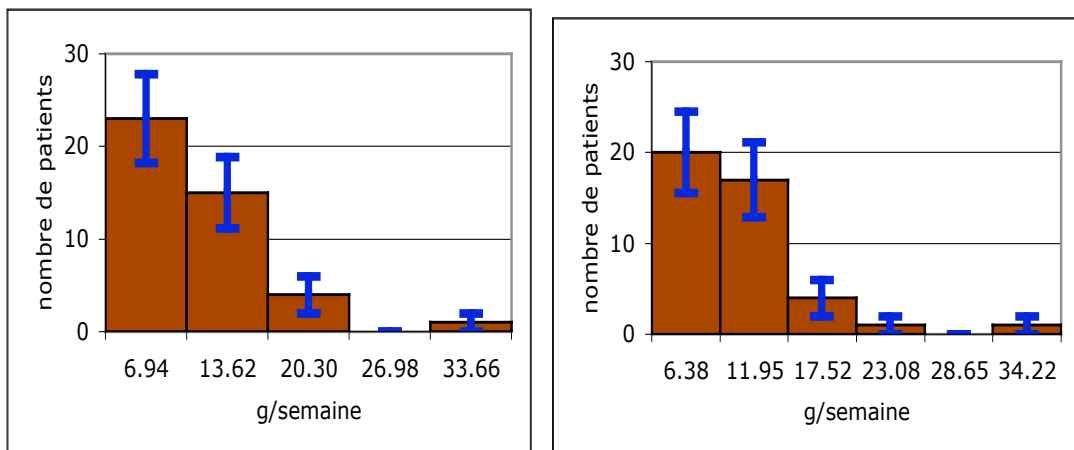
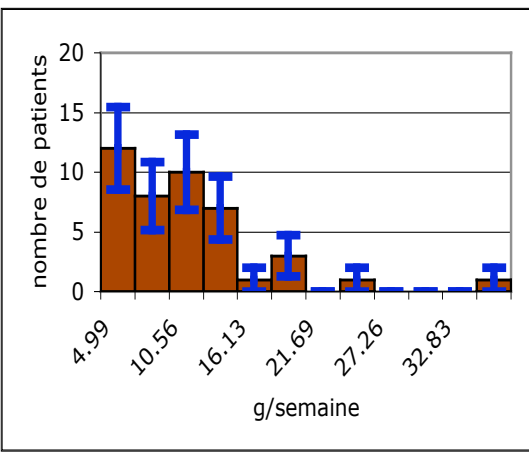
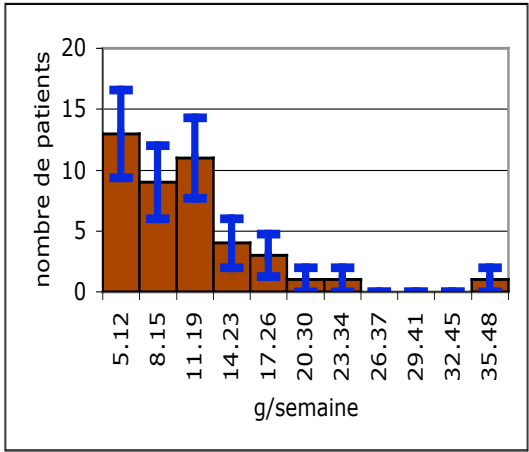
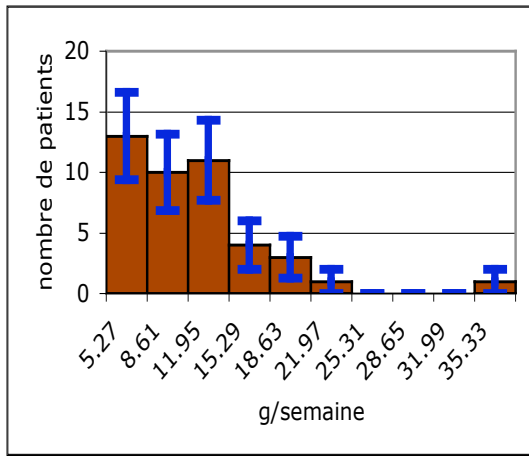
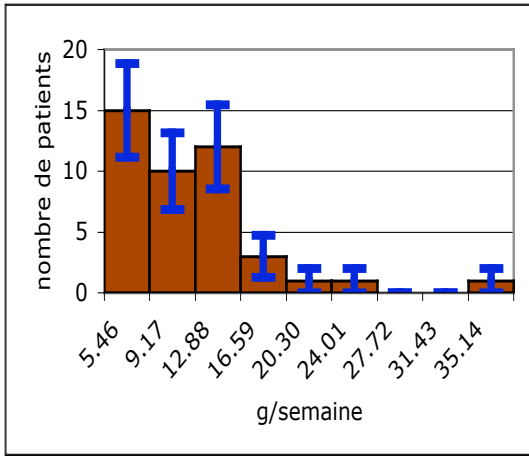
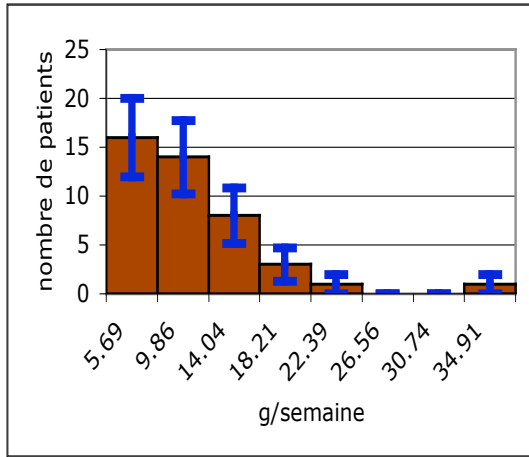
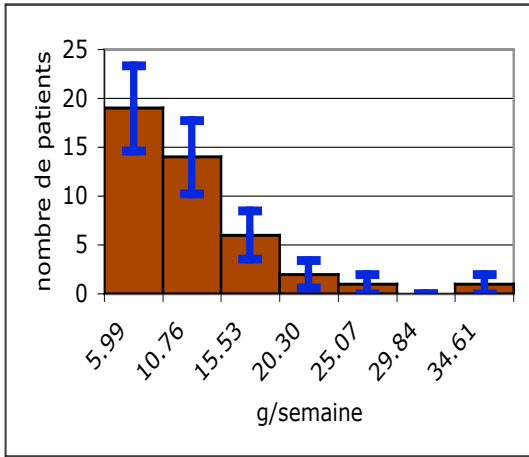
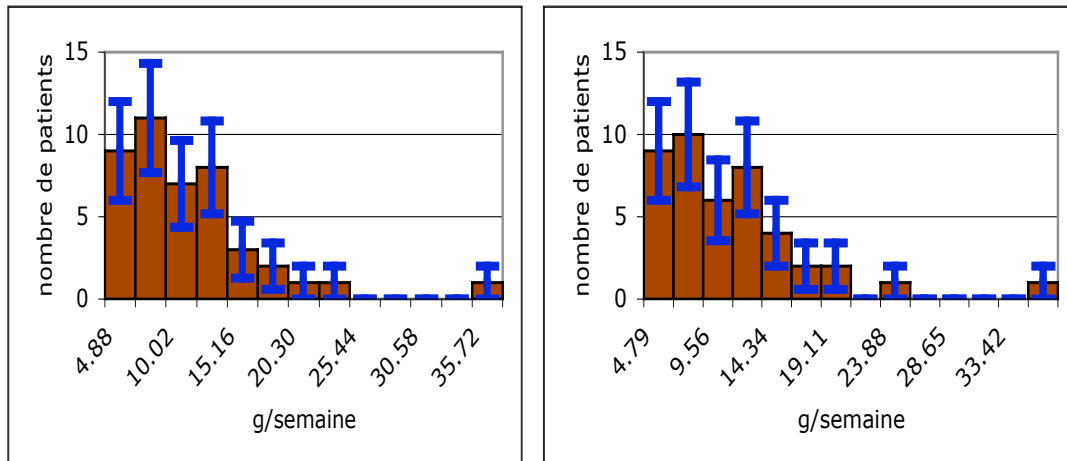


Figure 7: CONSOMMATION DE CALCIUM CHEZ LES PATIENTS AVEC SIALOLITHIASIS







Sur la base de ces histogrammes, la distribution gaussienne de la consommation de calcium a été déterminée. Moins de cinq intervalles rendent l'estimation d'une telle distribution difficile (cinq points pour trois paramètres de la gaussienne) et plus un grand nombre d'intervalles est choisi, plus l'erreur sur la valeur dans chaque intervalle est grande. C'est ainsi que nous avons choisi de cinq à quinze intervalles. L'exercice est répété pour les trois groupes de patients: sains, malades et tous ensemble. Le résultat de cette analyse est illustré dans les figures 8, 9 et 10. Sur chacun de ces graphes se trouvent les distributions gaussiennes de la consommation de calcium selon le nombre d'intervalles dans l'histogramme des comptes des patients. Il est remarquable que les distributions gaussiennes soient aussi similaires indépendamment du nombre d'intervalles utilisés.

Afin d'obtenir une distribution de la consommation de calcium pour chaque groupe de patients, l'on aurait pu choisir un nombre fixe d'intervalles, mais le positionnement de ces intervalles aurait pu jouer un rôle. À la place, nous avons choisi de calculer la distribution moyenne entre cinq et quinze intervalles car il est raisonnable de penser que cela couvre les différentes positions possibles d'un nombre fixe d'intervalles. Ce choix semble également justifié au vu de la consistance des gaussiennes obtenues pour chaque nombre d'intervalles.

## 5. RÉSULTATS

### 5.1. PATIENTS AVEC SIALOLITHIASE

#### 5.1.1. CONSOMMATION CALCIQUE HEBDOMADAIRE

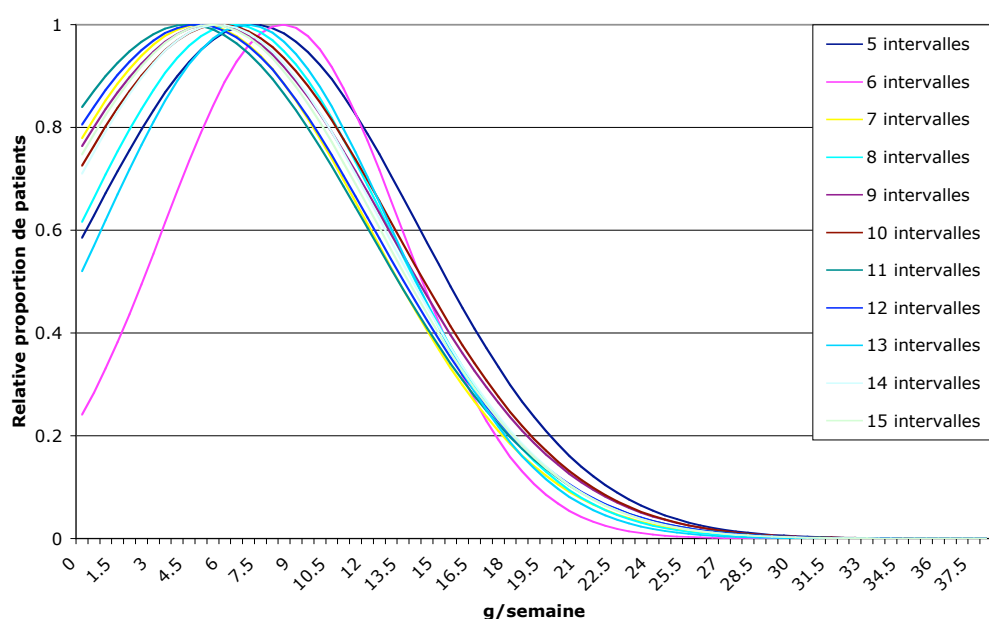
La quantité hebdomadaire approximative de calcium consommée par chacun des patients sujets à la sialolithiase, en grammes, ainsi que la part relative de la contribution de chaque groupe d'aliments (laitages, fruits et légumes, boissons) à ce total est répertoriée dans le tableau XI.

Âge	Sexe	Calcium: Grammes/ semaine	Laitages	Fruits & légumes	Boissons	autre
45	M	7,1	47.9%	13%	22.2%	17%
51	M	10,4	68.7%	7.5%	15.4%	8.5%
45	M	4,6	54.9%	17.6%	14.3%	13.3%
53	F	18,0	45.6%	19.1%	31.2%	4.1%
71	F	6,2	43.2%	16.2%	29.9%	10.7%
21	F	5,3	58.6%	14.5%	19.1%	7.9%
46	F	9,8	70.1%	6.3%	11.5%	12.2%
65	M	12,0	46.5%	15.7%	36.9%	0.8%
40	F	3,6	41.2%	31.7%	16.7%	10.4%
44	F	11,9	63.2%	13.5%	17.4%	5.9%
29	F	37,0	72.4%	14.6%	11.5%	1.5%
51	F	20,1	76.2%	9.7%	4.3%	9.8%
74	F	5,8	74.0%	14.0%	3.0%	9.0%
46	F	12,7	62.1%	10.2%	13.7%	14.1%
43	F	7,1	78.1%	1.3%	14.2%	6.4%
39	M	8,0	33.7%	13.9%	30.6%	21.7%
42	F	16,0	74.8%	14.3%	8.1%	2.8%
67	F	11,8	68.3%	24.6%	3.2%	3.9%
56	M	8,2	76.7%	1.1%	10.8%	11.4%
58	M	6,3	65.2%	23.8%	2.4%	8.5%
30	F	4,1	32.9%	37.8%	25.8%	3.5%
31	F	14,3	38.2%	42.9%	3.7%	15.2%
60	M	9,2	34.7%	7.3%	46.9%	11.2%
33	M	23,3	85.3%	6.0%	5.8%	2.9%
57	M	13,2	72.5%	14.0%	4.0%	9.6%
32	F	11,2	70.2%	4.0%	7.1%	18.6%
21	F	14,3	72.7%	9.6%	11.7%	6.0%
62	M	7,9	37.3%	21.2%	35.0%	6.5%
76	F	4,9	47.6%	23.8%	12.4%	16.1%
50	M	5,1	22.7%	51.0%	10.3%	16.0%
50	F	11,2	71.4%	14.9%	8.5%	5.1%
73	M	17,7	77.5%	8.4%	2.9%	11.1%
37	F	11,9	47.3%	14.2%	22.6%	16.0%
36	F	5,5	55.5%	13.7%	20.9%	9.8%
35	M	9,5	10.9%	72.7%	10.4%	6.0%
52	F	10,7	54.1%	14.3%	25.1%	6.6%
38	M	12,4	61.1%	8.4%	11.9%	18.7%

38	M	8,6	70.0%	6.5%	7.3%	16.2%
53	M	5,7	49.3%	27.4%	15.8%	7.5%
38	M	5,8	44.1%	14.0%	11.7%	30.2%
25	M	6,5	53.5%	11.9%	16.8%	17.7%
60	F	7,4	59.6%	21.5%	11.8%	7.1%
42	F	6,2	24.8%	41.3%	27.5%	6.4%
53	F	13,8	78.9%	10.6%	6.9%	3.5%
59	F	36,9	73.2%	13.0%	11.6%	2.2%
		<b>11,1</b>	<b>57,0%</b>	<b>17,6%</b>	<b>15,4%</b>	<b>10,0%</b>

Tableau XI : Consommation hebdomadaire de calcium chez les patients avec sialolithiase

Figure 8 : DISTRIBUTION GAUSSIENNE DE LA CONSOMMATION DE CALCIUM SELON LE NOMBRE D'INTERVALLES - PATIENTS AVEC SIALOLITHIASSE



En se basant sur les gaussiennes ci-dessus, la valeur moyenne de consommation calcique chez les patients avec sialolithiase est de 5,8 +/- 9,7 g par semaine.

### 5.1.2. CONSOMMATION CALCIQUE CROISSANTE, HABITUDES ET ANTECEDENTS

Calcium g/semaine	Tabac UPA	chewing-gum 1=rare 2=occas. 3=fréquent	Caries 1=0-4 2=5-10 3=>10	Calcul rénal	calcul biliaire	Diabète	Antécédents	Médicaments hyper-calcémiants	Médicaments diminuant le flux salivaire
3,6	10	1		1	0	0	Immobilisation prolongée	0	0
4,6	25	2	1	0	0	0	0	0	0
4,7	0	2	1	0	0	0	0	0	0
4,9	5	2	2	0	0	0	Cancer du sein	1	1
5,1	0	2	1	0	0	0	0	0	0
5,3	7	2	1	1	0	0	0	0	0

5,6	0	1	1	0	0	0	0	0	0
5,7	0	2	2	0	0	0	0	0	0
5,8	0	1	1	0	0	0	0	0	0
5,8	0	1	1	0	0	0	Cancer du rein	0	1
6,2	0	2	2	0	0	0	0	0	0
6,2	100	1	3	0	1	0	0	1	1
6,3	80	1	2	0	0	0	0	0	0
6,5	7	2	1	0	0	0	0	0	0
7,1	14	1	1	0	0	0	0	0	0
7,1	25	3	3	0	0	0	0	0	0
7,4	0	1	3	0	0	0	TB pulmonaire	0	0
7,9	54	1	3	0	0	0	0	0	0
8,0	20	1	1	0	0	0	0	0	0
8,2	60	2	1	0	0	0	0	0	1
8,6	0	1	1	0	0	0	0	0	0
9,2	60	3	3	0	0	1	0	0	0
9,5	0	2	2	0	0	0	0	0	0
9,8	0	3	3	0	0	0	0	0	1
10,7	14	1	2	0	0	0	0	0	1
11,1	60	2	1	0	0	0	Immobilisation prolongée	0	0
11,2	8	2	1	0	0	0	0	0	0
11,2	18	2	3	1	0	0	0	0	1
11,8	20	1	3	0	1	0	Immobilisation prolongée	0	0
11,9	0	2	2	0	0	0	0	1	1
11,9	0	1	2	0	0	0	0	0	1
12,0	80	3	2	0	0	0	0	0	0
12,0	0	1	1	0	1	0	0	0	0
13,2	0	1	2	0	0	0	Hyperthyroïdie	0	1
13,5	10	1	1	0	0	0	0	0	0
13,8	0	2	2	0	0	0	0	0	0
14,3	0	1		1	0	0	0	0	0
14,9	3	1	3	0	0	0	0	0	0
16,2	10	3	3	0	0	0	0	0	0
17,7	0	2	2	0	1	0	0	0	1
18,0	0	1		0	0	0	0	0	1
20,3	0	1	1	0	0	0	0	1	0
23,8	12	3	1	0	0	0	0	0	0
36,9	0	2	2	1	0	0	0	0	0
37,0	0	2	3	0	0	0	0	0	0

Tableau XII : Consommation calcique croissante mise en relation avec l'habitus et les antécédents

Tabac : sur 45 patients, 23 sont fumeurs (51,1%), avec une moyenne de 30,5 UPA (Unité-Paquet-Année)

Chewing-gum : Consommateurs rares	46.7%
Consommateurs occasionnels	40.0%
Consommateurs fréquents	13.3%
Caries :	
0 à 4 caries	42.8%
5 à 10 caries	31.0%
plus de 10 caries	26.2%
Antécédents :	
Calculs rénaux	11.1%
Calculs biliaires	8.9%

	Diabète	2.2%
	Immobilisation prolongée	6.7%
	Cancer du sein	2.2%
	Cancer du rein	2.2%
	Hyperthyroïdie	2.2%
	Tuberculose pulmonaire	2.2%
Médication :	Hypercalcémiant	8.9%
	Diminuant le flux salivaire	26.7%

## 5.2. LES PATIENTS SANS SIALOLITHIASE :

### 5.2.1. CONSOMMATION CALCIQUE HEBDOMADAIRE :

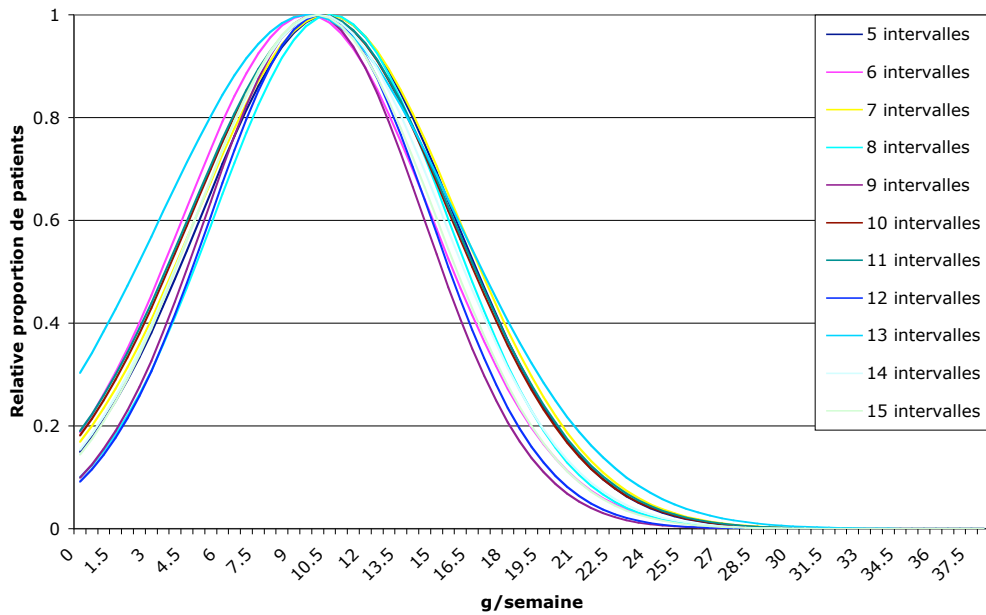
La quantité hebdomadaire approximative de calcium consommée par chacun des patients sans sialolithiase, en grammes, ainsi que la part relative de la contribution de chaque groupe d'aliments (laitages, fruits et légumes, boissons) à ce total est répertoriée dans le tableau XIII.

Âge	Sexe	Calcium: Grammes/ semaine	Laitages	Fruits & légumes	Boissons	autre
53	F	11,6	71.1%	12.2%	5.3%	11.4%
54	M	10,3	82.2%	3.7%	5.2%	8.8%
37	M	9,3	56.8%	9.6%	26.6%	7.0%
44	M	24,4	79.4%	11.4%	5.6%	3.6%
50	F	13,6	75.3%	11.8%	5.5%	7.4%
36	F	12,6	75.4%	6.6%	11.8%	6.2%
79	M	17,3	79.9%	10.2%	5.1%	4.9%
65	M	28,7	82.9%	3.7%	8.9%	4.5%
65	M	8,6	64.8%	22.4%	7.5%	5.3%
32	M	7,1	45.6%	15.0%	35.3%	4.2%
42	M	21,2	75.0%	11.7%	10.8%	2.5%
25	F	10,6	61.2%	16.4%	16.1%	6.3%
55	F	3,7	41.9%	23.2%	30.7%	4.2%
55	M	11,5	57.1%	17.8%	17.6%	7.5%
44	M	3,8	22.5%	21.9%	29.9%	25.7%
26	M	8,4	53.2%	7.4%	11.1%	28.2%
64	F	7,9	38.6%	38.1%	19.7%	3.7%
34	M	13,7	61.2%	13.6%	23.9%	1.3%
38	M	16,0	76.6%	9.8%	9.3%	4.2%
31	M	15,6	56.7%	11.8%	27.9%	3.6%
37	M	5,8	32.1%	33.8%	24.0%	10.0%
65	F	17,9	79.0%	6.1%	10.6%	4.2%
50	F	15,8	71.4%	9.9%	15.2%	3.5%
60	M	6,9	31.9%	23.4%	26.3%	18.4%
34	F	11,2	50.4%	17.1%	17.1%	15.5%
54	F	11,5	67.5%	15.0%	11.5%	6.0%
33	F	7,4	60.4%	4.6%	25.6%	9.4%
43	M	17,9	73.6%	7.6%	12.8%	6.0%
37	M	14,5	57.9%	2.2%	33.6%	6.3%

29	F	13,4	70.5%	10.2%	12.6%	6.7%
40	M	6,1	42.4%	27.2%	13.5%	16.9%
60	F	4,7	57.0%	27.3%	5.6%	10.1%
48	F	13,3	61.6%	13.9%	16.0%	8.5%
55	F	7,5	46.0%	38.7%	8.6%	6.7%
64	F	5,5	40.4%	26.9%	18.0%	14.7%
52	F	6,8	50.8%	24.3%	19.4%	5.5%
20	F	11,5	73.6%	13.9%	7.2%	5.4%
38	F	9,0	60.2%	11.4%	18.3%	10.1%
50	F	10,6	53.6%	16.0%	22.8%	7.7%
61	F	17,4	83.2%	6.6%	4.8%	5.4%
59	F	22,6	75.6%	8.3%	4.5%	11.7%
37	F	8,1	70.2%	21.6%	3.1%	5.2%
39	F	7,1	71.7%	11.8%	7.2%	9.3%
69	F	11,6	82.8%	5.9%	6.9%	4.4%
59	F	11,3	59.1%	12.7%	23.2%	5.0%
		<b>11,8</b>	<b>61,8%</b>	<b>15,0%</b>	<b>15,2%</b>	<b>8,0%</b>

Tableau XIII : Consommation hebdomadaire de calcium chez les patients sans sialolithiase

Figure 9 : DISTRIBUTION GAUSSIENNE DE LA CONSOMMATION DE CALCIUM SELON LE NOMBRE D'INTERVALLES – PATIENTS SANS SIALOLITHIASSE



En se basant sur les gaussiennes ci-dessus, la valeur moyenne de consommation calcique chez les patients sans sialolithiase est de 10.1 +/- 7.3 g par semaine.



## 5.2.2. CONSOMMATION CALCIQUE, HABITUDES ET ANTECEDENTS

Calcium G/semaine	Tabac UPA	chewing-gum 1=rare 2=occas 3=fréquent	Caries 1=0-4 2=5-10 3=>10	Calcul rénal	Calcul biliaire	Diabète	Antécédents	Médicaments hypercalcémiants	Médicaments diminuant le flux salivaire
3,7	30	1	3	0	0	0	0	0	1
3,8	0	2	3	0	0	0	0	1	0
4,7	10	2	3	0	0	0	0	0	0
5,5	20	1	3	0	0	0	Hypothyroïdie	0	0
5,8	0	1	2	0	0	0	0	0	0
6,1	0	2	1	0	0	0	0	0	0
6,8	21	1	3	0	0	0	0	0	0
6,9	20	2	1	1	1	0	0	0	0
7,1	5	2	2	0	0	0	0	0	0
7,1	0	1	1	0	0	0	0	0	0
7,4	15	1	3	1	0	0	0	0	0
7,5	0	1	1	1	0	0	0	0	0
7,9	14	1	3	0	0	0	0	0	0
8,1	0	1	1	0	0	0	0	0	0
8,4	0	1	1	0	0	0	0	0	0
8,6	0	1	2	0	0	0	0	1	0
9,0	0	3	1	0	0	0	0	0	0
9,3	0	1	2	0	0	0	0	0	0
10,3	10	2	3	0	0	0	0	0	0
10,6	36	1	3	0	0	0	0	0	0
10,6	4	3	1	0	0	0	0	0	0
11,2	0	1	2	0	0	0	0	0	0
11,3	7.5	1	2	0	0	0	0	0	0
11,5	0	2	2	0	0	0	0	0	0
11,5	0	3	1	0	0	0	0	0	0
11,5	0	1	2	0	0	0	0	0	0
11,6	0	1	3	1	0	0	0	0	0
11,6	0	1	2	0	0	0	0	0	0
12,6	2.5	3	1	0	0	0	0	0	0
13,3	40	1	3	1	0	0	0	0	0
13,4	0	1	2	0	0	0	0	0	0
13,6	0	1	1	1	0	0	Sarcoidose	0	0
13,7	0	3	1	0	0	0	0	0	0
14,5	0	1	2	0	0	0	Tuberculose pulmonaire	0	0
15,6	0	2	1	0	0	0	0	0	0
15,8	0	3	1	0	0	0	0	0	0
16,0	0	2	1	0	0	0	Immobilisation prolongée	0	0
17,3	21	1	2	0	0	0	0	0	0
17,4	0	2	3	0	0	0	0	0	0
17,9	23	2	1	0	0	0	0	0	1
17,9	36	3	1	0	0	0	0	0	1
21,2	0	1	3	0	0	0	0	0	0
22,6	0	1	2	1	0	0	0	0	0
24,4	0	1	2	0	0	0	0	0	0
28,7	0	1	1	0	0	0	0	0	0

Tableau XIV : Consommation calcique croissante mise en relation avec l'habitus et les antécédents

Tabac : sur 45 patients, 17 sont fumeurs (37,8%), avec une moyenne de 18,5 UPA (Unité Paquet-Année)

Chewing-gum : Consommateurs rares	60.0%
Consommateurs occasionnels	24.4%
Consommateurs fréquents	15.6%
Caries :	
0 à 4 caries	40.0%
5 à 10 caries	31.1%
Plus de 10 caries	28.9%
Antécédents :	
Calculs rénaux	15.6%
Calculs biliaires	2.2%
Diabète	0.0%
Immobilisation prolongée	2.2%
Sarcoïdose	2.2%
Hypothyroïdie	2.2%
Tuberculose pulmonaire	2.2%
Médication :	
Hypercalcémiant	4.4%
Diminuant le flux salivaire	6.7%

### 5.3. COMPARAISON DES GROUPES AVEC ET SANS SIALOLITHIASE :

Figure 10 : DISTRIBUTION GAUSSIENNE DE LA CONSOMMATION DE CALCIUM SELON LE NOMBRE D'INTERVALLES – TOUS PATIENTS

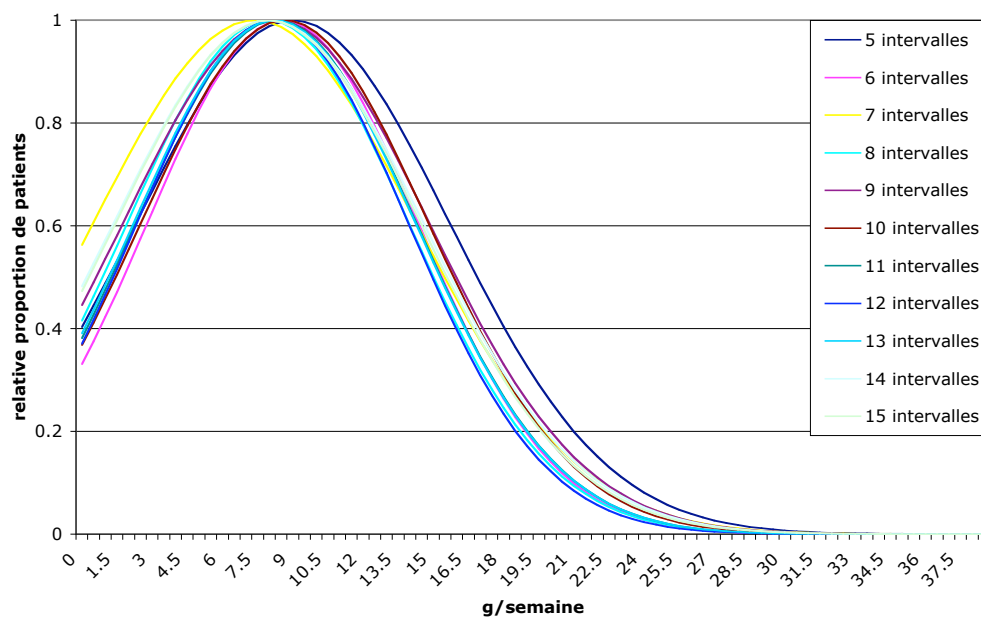
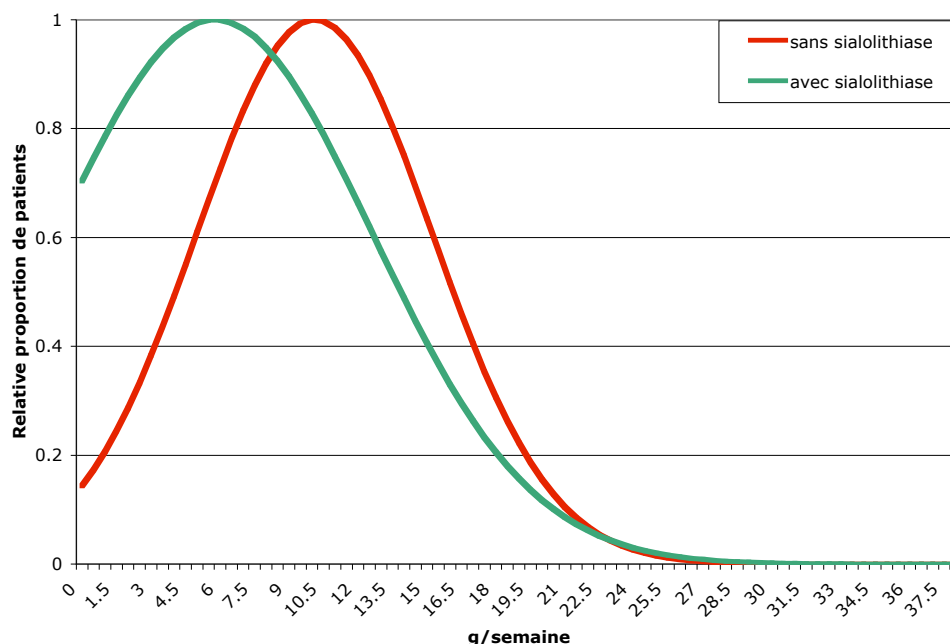


Figure 11 : DISTRIBUTION GAUSSIENNE MOYENNE DE LA CONSOMMATION DE CALCIUM POUR LES PATIENTS AVEC ET SANS SIALOLITHIASIASE



		Sialolithiasie	Sains
Tabac	Fumeurs	51,1 %	37,8 %
	Consommation moyenne	30,5 UPA	18,5 UPA
Chewing-gum	Rare	46,7 %	60,0 %
	Occasionnel	40,0 %	24,4 %
	Fréquent	13,3 %	15,6 %
Caries	0-4	42,8 %	40,0 %
	5-10	31,0 %	31,1 %
	>10	26,2 %	28,9 %
Antécédents	Calculs rénaux	11,1 %	15,6 %
	Calculs biliaires	8,9 %	2,2 %
	Immobilisation prolongée	6,7 %	2,2 %
	Diabète	2,2 %	0
	Cancer du rein	2,2 %	0
	Cancer du sein	2,2 %	0
	Tuberculose pulmonaire	2,2 %	2,2 %
	Hypothyroïdie	0	2,2 %
Médicaments	Hypercalcémiantes	8,9 %	4,4 %
	Diminuant le flux salivaire	26,7 %	6,7 %

Tableau XV : Comparaison de l'habitus, des antécédents et des médications des patients avec et sans sialolithiasie

	Sialolithiase	Sains
Consommation calcique moyenne (grammes / semaine)	5,8 +/- 9,7	10,1 +/- 9,7
Laitages	57,0%	61,8%
Fruits et légumes	17,6%	15,0%
Boissons	15,4%	15,2%
Autres	10,0%	8,1%

*Tableau XVI : Comparaison de la consommation calcique et de la part relative moyenne de chaque groupe d'aliments chez les patients avec et sans sialolithiase*

## **6.-DISCUSSION :**

La comparaison de ces deux groupes vise à déterminer si la consommation calcique a effectivement une incidence sur l'apparition de sialolithiase ou au contraire si la consommation alimentaire de calcium n'est pas un facteur déterminant. Certaines questions anamnestiques sont motivées par le fait qu'une hypercalcémie peut être provoquée par divers facteurs :

Par exemple, une augmentation de la résorption osseuse peut survenir dans une hyperthyroïdie, une hyperparathyroïdie, dans un syndrome paranéoplasique en association avec des cancers principalement du poumon, du rein, du sein et de l'ovaire, ou dans le cas d'un cancer avec implication osseuse (carcinome avec métastase osseuse, leucémie, myélome...)<sup>(173)</sup>. Une immobilisation prolongée pendant la croissance ou chez une personne âgée peut également engendrer une déminéralisation osseuse et une hypercalcémie temporaire.

Une hypercalcémie peut également être provoquée par une augmentation de l'absorption digestive du calcium, situation qui peut avoir lieu dans le cadre d'une intoxication à la vitamine D ou dans le cadre d'une sarcoïdose ou autre maladie granulomateuse du poumon telle que la tuberculose, lèpre, beryllose, histoplasme, coccidioïdomycose. Par un mécanisme inconnu, une hypercalcémie peut également être occasionnée par la maladie d'Addison, de Cushing, ou par les diurétiques thiazidiques.

Pour ce qui est des médicaments, la vitamine D et les diurétiques thiazidiques peuvent occasionner une hypercalcémie. Les tranquillisants, neuroleptiques, sédatifs, antihistaminiques et diurétiques non-thiazidiques ont tendance à entraîner une sécheresse buccale et à diminuer le flux salivaire. Tous les autres médicaments indiqués par les patients ont été contrôlés dans le Compendium Suisse des Médicaments afin de s'assurer qu'ils n'ont aucun des effets cités ci-dessus.

Les questions relatives aux problèmes dentaires sont motivées par le fait qu'un nombre élevé de caries peut être le signe d'un flux salivaire faible, voire insuffisant. Une consommation régulière de gomme à mâcher, au contraire, stimule la sécrétion salivaire.

Les deux groupes de patients contiennent exactement le même nombre de patients et la même répartition entre les deux sexes et dans les catégories d'âge. En effet, il y a quarante-cinq patients dans chaque groupe, dont vingt-six femmes et dix-neuf hommes. Neuf patient(e)s ont entre 18 et 35 ans, dix-sept entre 36 et 50 ans, et dix-neuf patient(e)s entre 51 et 80 ans.

### **6.1.-EFFETS DU CALCIUM :**

Dans la figure 11, l'on met en relation les distributions gaussiennes moyennes de la consommation de calcium pour les deux groupes de patients avec et sans sialolithiase. Le résultat illustré ici semble même indiquer que les patients avec sialolithiase consomment marginalement moins de calcium que les patients sains. Cette différence a une signification statistique inférieure à 1% et ne peut être considérée que comme une indication. Les résultats de notre étude ne sont donc pas très parlants pour une éventuelle implication de la consommation calcique dans

l'émergence d'une lithiase salivaire. Une étude plus approfondie avec un plus grand nombre de patients et un plus grand contrôle des autres paramètres peut confirmer plus précisément ce résultat qualitatif. Le plus grand problème dans cette analyse est le faible nombre de patients pour un grand nombre de paramètres .

Il est bien entendu important de garder à l'esprit que notre étude reste semi-quantitative et que les incertitudes demeurent extrêmement importantes, les résultats chiffrés étant des estimations plus que des valeurs précises. Les réponses fournies par le groupe avec sialolithiase peut avoir été biaisé par le fait que les patients ont décrit leur alimentation actuelle et non celle de l'époque précédant l'épisode de sialolithiase, alors qu'une grande partie d'entre eux décrivent avoir effectivement tenté de changer quelque peu leurs habitudes alimentaires suite à cette pathologie. Par ailleurs, il a semblé durant les discussions avec les patients que ceux qui ont été sujets à une sialolithiase sont globalement plus attentifs aux détails de leur alimentation et peuvent répondre plus précisément au questionnaire.

Lorsque les deux groupes de patients sont mis en parallèle, on se rend également compte que la répartition de la consommation calcique dans les différents groupes d'aliments est comparable. En effet, environ soixante pour-cent de la consommation calcique dans chacun des deux groupes provient des laitages, quinze pour-cent des fruits et légumes et douze pour-cent environ des boissons. Ceci est un argument de plus pour appuyer l'hypothèse que la consommation calcique est identique chez les patients sujets à la sialolithiase que chez les personnes en bonne santé du même âge et du même sexe.

Une étude se rapprochant de la nôtre a été publiée en 2000 par Sherman et McGurk. En effet, ceux-ci ont tenté d'établir un lien entre le contenu calcique de l'eau potable et les calculs salivaires (174). Ils ont superposé un plan de la dureté de l'eau de chacune des régions d'Angleterre avec un plan similaire sur lequel l'incidence de sialolithiases et de sialadénites entre 1991 et 1994 avait été reportée. Cette étude n'a permis de mettre en évidence aucun lien entre la teneur en calcium de l'eau et la sialolithiase ou la sialadénite. De plus, ils n'ont pas remarqué de différence entre les sexes. Leur conclusion a été d'infirmer l'hypothèse selon laquelle une grande consommation de calcium et une excrétion salivaire calcique augmentée engendrerait des sialolithiases.

## **6.2. AUTRES INFLUENCES :**

### **6.2.1. TABAGISME :**

Au niveau des habitudes, le tabac pourrait être un co-facteur précipitant la sialolithiase. En effet, le groupe avec sialolithiase a une moyenne de 15,6 UPA alors que les patients standard ont une moyenne de 7 UPA. Il y a 23 fumeurs sur 45 patients dans le groupe avec sialolithiase lorsqu'il y en a 17 sur 45 dans le groupe contrôle. L'ampleur et la durée de la consommation de tabac seraient donc déterminantes, mais il faudrait disposer d'un nombre de patients plus important pour pouvoir tirer des conclusions statistiquement significatives.

Les effets du tabac sur la salive ont été largement étudiés et beaucoup de publications ont été faites à ce sujet. Une étude allemande publiée en 2001 <sup>(175)</sup> a démontré que le tabac engendre une augmentation significative des effets cytotoxiques de la salive, particulièrement en combinaison avec une grande consommation d'alcool.

Dans une étude japonaise de 1998 <sup>(176)</sup>, le tabagisme actif ou passif entraîne une augmentation de l'activité des leucocytes polynucléaires, suggérant que certaines substances contenues dans la fumée de cigarette stimulent fortement la réponse de l'hôte dans la cavité buccale.

Dans une étude publiée en 2001, les effets d'extraits hydrosolubles de fumée de cigarette sur les leucocytes polynucléaires montrent une inhibition de la capacité phagocytaire contre les bactéries, tout en les rendant plus nuisibles pour les tissus environnants <sup>(177)</sup>.

Une étude israélienne publiée en 2001 démontre une réduction significative de l'activité d'enzymes salivaires après exposition au tabac. Il s'agit en particulier des amylases, lactates deshydrogenases et phosphatases acides. La plus importante fonction enzymatique à être réduite est l'activité de la peroxydase, enzyme principale de la fonction protectrice de la salive <sup>(178)</sup>.

En admettant que le tabagisme entrave les fonctions phagocytaire et protectrice de la salive, et en comparant cela à nos résultats, on pourrait suggérer un lien entre l'infection et le développement de la lithiase salivaire.

### **6.2.2. TRAITEMENT MEDICAMENTEUX :**

Au sujet de la médication, on remarque une différence significative. En effet, quatorze médicaments anti-sialagogues ont été décrits dans le groupe avec sialolithiase alors qu'il n'y en a que trois dans le groupe contrôle. Les médicaments susceptibles d'augmenter la calcémie n'ont par contre qu'un impact mineur.

Deux études comparant le traitement médicamenteux et le flux salivaire au repos montrent une association entre une réduction du flux et l'âge, le sexe féminin, la prise de psychotropes, d'anti-asthmatiques, de diurétiques, d'anti-hypertenseurs et d'analgésiques. Le flux est en revanche augmenté parmi les fumeurs ou les patients sous traitement hypolipémiant. La sévérité de la xerostomie engendrée est augmentée par la polymédication dans ses diverses combinaisons <sup>(179, 180)</sup>.

Toutes ces études comparent des flux et des médicaments, mais il n'existe aucune étude centrée sur le lien un traitement médicamenteux et la lithiase salivaire. La même réflexion peut être faite au sujet du lien entre le tabagisme et la lithiase salivaire. Il serait donc intéressant de mener une étude à plus large échelle, tentant d'établir un lien entre la sialolithiase et le traitement médicamenteux d'une part, et le tabagisme d'autre part.

### **6.2.3. ANTECEDENTS :**

Si l'on compare les antécédents des deux groupes, il semblerait que l'atteinte par la carie dentaire est grossièrement identique dans les deux groupes. A mentionner cependant que les personnes interrogées ont pour la plupart eu de la peine à répondre précisément à cette question. Cinq et quatre patients du groupe avec sialolithiase ont décrit des antécédents de calculs rénaux et biliaires respectivement, alors que dans le groupe de patients standard, ils se dénombrent à 7 et 1 respectivement. Ces différences ne sont pas significatives, d'autant plus qu'il faudrait ici également un nombre de patients plus important. Un seul patient diabétique a été répertorié, dans le groupe contrôle. Trois patients du groupe avec sialolithiase ont été immobilisés pour une durée prolongée durant la croissance ou après soixante-cinq ans alors que ça a été le cas pour un seul des patients contrôle. Deux antécédents de cancer, l'un du rein et l'autre du sein ont été répertoriés dans le groupe avec sialolithiase alors qu'aucun patient du groupe contrôle n'a été atteint de cancer. Ces données ne sont pas suffisantes pour déterminer si une hypercalcémie tumorale et une redistribution du calcium osseux ont joué un rôle dans l'apparition du calcul salivaire. Les autres antécédents ont une importance négligeable.

Dans la littérature, un seul article évoque un lien possible entre la sialolithiase et d'autres affections. D'après les auteurs, il semblerait que les patients avec une pathologie salivaire lithiasique auraient plus tendance à souffrir de néphrolithiase, avec 10,7% des cinquante-six patients ayant pu être suivis présentant cet antécédant. Le dosage de PTH n'a pas révélé d'anomalie. Aucune autre maladie systémique ne semble liée à la sialolithiase par ailleurs (70) .

### **6.2.4. GOMME A MÂCHER :**

La consommation de gomme à mâcher ne semble pas influencer l'apparition de sialolithiase, la fréquence étant comparable dans les deux groupes. Nous n'avons pas trouvé dans la littérature de publication mettant en relation ces deux paramètres.



## **7. CONCLUSION :**

Cette étude n'a pas permis de confirmer l'hypothèse selon laquelle la consommation calcique aurait une incidence quelconque sur l'émergence de la lithiase salivaire. Nos résultats semblent même indiquer que les patients avec sialolithiase consomment moins de calcium que les patients sains, mais ces données ne sont pas statistiquement significatives.

Il serait donc judicieux de faire une étude avec un plus grand nombre de patients et un meilleur contrôle des autres paramètres. Notre étude indique que les médications et les habitudes tabagiques peuvent avoir une influence sur l'émergence de la sialolithiase. En effet, la consommation de tabac ou d'anti-sialagogues tels que tranquillisants, neuroleptiques, sédatifs, antihistaminiques et diurétiques non-thiazidiques est plus importante dans le groupe de patients sujets à la sialolithiase que dans le groupe témoin.

Aucun conseil clair de régime ne pourra donc être prodigué aux patients souffrant de sialolithiase, si ce n'est de ne pas s'imposer des restrictions arbitraires et de profiter d'une bonne alimentation équilibrée, ce qui reste un conseil à prodiguer à tout un chacun !

## **8. BIBLIOGRAPHIE**

1. Heineke H : Verletzungen und chirurgische Krankheiten der Speicheldrüsen. Cité par Rauch et Gorlin dans Gorlin RJ, Goldman HM, eds. Thoma's oral pathology, 6<sup>th</sup> ed, St louis : CV Mosby, 1970 :997-1003.
2. Arglebe C: Biochemistry of human saliva. *Adv Otorhinolaryngology* 26 :97-234, 1981.
3. Mandel ID: Sialochemistry in diseases and clinical situations affecting salivary glands. *Crit Rev Clin Lab Sci* 12:321-66, 1980.
4. Dua K, Abbas SK, Care AD : The secretion of parathyroid hormone-related protein in the saliva of sheep and its effect on the salivary clearance of phosphate, calcium, magnesium, potassium, and sodium ions. *Exp Physiol*, 80 :589-95, 1995.
5. Azen EA, Goodman PA, Lalley PA : Human salivary PRP genes on chromosome 12. *Am. J. Hum. Genet* 37 :418-424, 1985.
6. Henskens YM, van den Keijbus PA, Veerman EC, van den Weijden GA, Timmerman MF : Protein composition of whole and parotid saliva in healthy and periodontitis patients. Determination of cystatins, albumin, amylase and IgA. *J Periodontal Res*, 31 :57-65, 1996.
7. Scheffer P, Houin R, Deniau M, Cazin A, Mautaint CJ : Mise en évidence d'une réaction immunitaire salivaire parotidienne au cours des candidoses buccales chroniques. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*, 80 :354-8, 1979.
8. Virella G, Goudswaard J : Measurement of salivary lysozyme. *J Dent Res* 57 :326-328, 1978.
9. Barka T: Biologically active polypeptides in submandibular glands. *J Histochem Cytochem* 28 :836-59, 1980.
10. Murphy RA, Watson AY, Metz J, Forssmann WG : The mouse submandibular gland : an exocrine organ for growth factors. *J Histochem Cytochem* 28 :890-902, 1980.
11. Bing J, Poulsen K, Hackenthal E, Rix E, Taugner R : Renin in the submaxillary gland : a review. *J Histochem Cytochem* 28 :874-80, 1980.
12. Kimura K, Moriya H : Enzyme- and immuno-histochemical localization of kallikrein I. The human parotid gland. *Histochemistry* 80 :367-72, 1984.
13. Orstavik TB: The kallikrein-kinin system in exocrine organs. *J Histochem Cytochem* 28 :881-9, 1980.
14. Garrett JR : Recent advances in physiology of salivary glands , *Br Med Bull* 31 :152-5, 1975.
15. Garrett JR : Innervation of salivary glands : Neurohistological and functional aspects. In Sreebny LM, editor :The salivary system, Boca raton, Fla , CRC Press, 69-94, 1989.
16. Beauvillain C, Lemort JP, Leroy G, Roux R, Legent F : The role of salivary gland scintigraphy in ear, nose, and throat surgery. *Ann oto-laryngol* 97 :305-323, 1980.
17. Brown CM, Snowdon CF, Slee B, Sandle LN, Rees WD: Neural influences on human esophageal and salivary alkali secretion. *Dig Dis Sci* 40 :1642-50, 1995.
18. Williams JA: Regulatory mechanisms in pancreas and salivary acini. *Ann Rev Physiol* 46 :361-75, 1984.
19. Lefkowitz RJ , Caron MG , et Stiles GL: Mechanisms of membrane-receptor regulation. Biochemical, physiological, and clinical insights derived from studies of the adrenergic receptors. *N Engl J Med* 310 :1570-9 , 1984.
20. Norberg LE, Abok K : A histological study of the effects of different  $\alpha$ -adrenergic and cholinergic agonists on the rat submandibular glands. *Arch Otorhinolaryngol* 244 :209-214, 1987.
21. Kaniucki MD, Elverdin JC, Luchelli-Fortis MA, Perec CJ, Stefano FJ : Sympathetic and parasympathetic nerves regulate postsynaptic  $\alpha_2$  adrenoceptor in salivary glands. *J Pharmacol Exp Ther* 239 :488-493, 1986.
22. Kaniucki MD, Perec CJ, Stefano FJ : Blockade of postsynaptic  $\alpha_2$ -adrenoceptors enhances responses to mixed  $\alpha_1/\alpha_2$ -agonists in rat submaxillary gland. *Eur J Pharmacol* 121 :245-249, 1986.
23. Oberg SG, Izutsu KT, Truelove EL : Human parotid saliva protein composition : dependence on physiological factors. *Am J Physiol* 242 :231-6, 1982.
24. Shannon IL : Parotid fluid flow rate as related to whole saliva volume. *Arch Oral Biol* 7 :391-4, 1962.
25. Ferguson DB, Botchway CA : A comparison of circadian variation in the flow rate and composition of stimulated human parotid, submandibular and whole salivas from the same individuals . *Arch Oral Biol* 25 : 559-68, 1980.

26. Pajukoski H, Meurman JH, Snellman-Grohn S, Keinanen S, Sulkava R : Salivary flow and composition in elderly patients referred to an acute care geriatric ward. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 84 :265-71, 1997.
27. Ship JA, Nolan NE, Puckett SA : Longitudinal analysis of parotid and submandibular salivary flow rates in healthy, different aged adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 50 :285-89, 1995.
28. Ben-Aryeh H, Shalev A, Szargel R, Laor A, Laufer D, Gutman D : The salivary flow rate and composition of whole and parotid resting and stimulated saliva in young and old healthy subjects. *Biochem Med Metab Biol* 36 :260-65, 1986.
29. Niderfors T : Xerostomia prevalence and pharmacotherapy. With special reference to  $\alpha$ -adrenoceptor antagonists. *Sed Dent J Suppl* 116 :1-70, 1996.
30. Niderfors T, Dahlöf C : Effects of the  $\alpha$ -adrenoceptor antagonists Atenolol and Propranolol on human whole saliva flow rate and composition. *Arch Oral Biol* 37 :579-84, 1992.
31. Yu JH, Schneyer CA : Effect of  $\alpha$ - and  $\beta$ -adrenergic agonists on fluid and calcium secretion by rat salivary glands. *Arch Oral Biol* 35 :435-44, 1984.
32. Schneyer CA, Yu JH, Jirakulsomchok D : Modification of dobutamine- and terbutaline-induced calcium and fluid secretion from rat salivary glands by atenolol and butoxamine. *J Autonom Nerv Syst* 13 :275-85, 1985.
33. Schneyer CA : Calcium levels in rat submandibular gland and saliva after sympathetic nerve stimulation in the presence of  $\alpha$ ,  $\alpha_1$ , and  $\alpha_2$ -adrenergic antagonists. *Arch Oral Biol* 31 :383-6, 1986.
34. Johnson DA, Alvares OF, Etzel KR, Kalu DN : Regulation of salivary proteins. *J Dent Res* 66 :576-82, 1987.
35. Laine M, Pienihakkinen K, Ojanotko-Harri A, Tenovuo J : Effects of low-dose oral contraceptives on female whole saliva. *Arch Oral Biol* 36 :549-52, 1991.
36. Niderfors T, Twetman S, Dahlöf C : Effects of the thiazide diuretic bendroflumethiazide on salivary flow rate and composition. *Scand J Dent Res* 97 :520-7, 1989.
37. Meurman JH, Laine P, Keinanen S, Pyrhonen S, Teerenhovi L, Lindqvist C : Five-year follow-up of saliva in patients treated for lymphomas. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 83 :447-52, 1997.
38. Funegard U, Franzen L, Ericson T, Henriksson R : Parotid saliva composition during and after irradiation of head and neck cancer. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 30 :230-3, 1994.
39. Makkonen TA, Tenovuo J, Vilja P, Heimdahl A : Changes in the protein composition of whole saliva during radiotherapy in patients with oral or pharyngeal cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 62 :270-5, 1986.
40. Nagler R, Marmary Y, Fox PC, Baum BJ, Har-El R : Irradiation-induced damage to the salivary glands : the role of redox-active iron and copper. *Radiat Res* 147 :468-76, 1997.
41. Navazesh M, Wood GJ, Brightman VJ : Relationship between salivary flow rates and *Candida albicans* counts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 80 :284-8, 1995.
42. Moore PA, Guggenheimer J, Etzel KR, Weyant RJ, Orchard T : Type I diabetes mellitus, xerostomia, and salivary flow rates. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 93 :281-91, 2001.
43. Chavez EM, Taylor GW, Borrel LN, Ship JA : Salivary function and glycemic control in older persons with diabetes. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 89 :305-11, 2000.
44. Dodds MW, Dodds AP : Effects of glycemic control on saliva flow rates and protein composition in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 83 :465-70, 1997.
45. Johansson I, Ericson T, Steen L : Studies of the effect of diet on saliva secretion and caries development : the effect of fasting on saliva composition of female subjects. *J Nutr* 114 :2010-20, 1984.
46. Horn VJ, Redman RS, Ambudkar IS : Response of rat salivary glands to mastication of pelleted vitamin-A-deficient diet. *Arch Oral Biol* 41 :769-77, 1996.
47. Glijer B, Peterfy C, Tenenhouse A : The effect of vitamin D deficiency on secretion of saliva by rat parotid gland in vivo. *J Physiol* 363 :323-34, 1985.
48. Epivatianos A, Tsougas M : E pidrase tes hyperasbestiaimias stous megalous sialogonous adenes. Peiramatike melete se epimys. (The effect of the hypercalcaemia on the major salivary glands of the rat.) *Stomatologia* 47 :306-13, 1991.
49. Dong C, Puckett AD Jr, Dawes C : The effects of chewing frequency and duration of gum chewing on salivary flow rate and sucrose concentration. *Arch Oral Biol* 40 :585-8, 1995.

50. Dawes C, Dong C : The flow rate and electrolyte composition of whole saliva elicited by the use of sucrose-containing and sugar-free chewing-gums. *Arch Oral Biol* 40 :699-705, 1995.
51. Anderson LA, Orchardson R : The effect of chewing bicarbonate-containing gum on salivary flow rate and pH in humans. *Arch Oral Biol* 48 :201-4, 2003.
52. Davies AN : A comparison of artificial saliva and chewing gum in the management of xerostomia in patients with advanced cancer. *Palliat Med* 14 :197-203, 2000.
53. Dutta SK, Orestes M, Vengulekur S, Kwo P : Ethanol and human saliva :effect of chronic alcoholism on flow rate, composition, and epidermal growth factor. *Am J Gastroenterol* 87 :350-4, 1992.
54. Maskow H : Ungewöhnlicher Sialolith der Glandula submandibularis. *Z Laryng Rhinol* 55:237-8 , 1976.
55. Kaltman S, Eichner M : Giant sialolithiasis appearing as odontogenic infection. *J Am Dent Ass* 115 :425-6, 1987.
56. Rauch S : Die Speicheldrüsen des Menschen. Anatomie, Physiologie und klinische Pathologie. Thieme , Stuttgart 1959.
57. Anneroth G, Eneroth CM, Isacson G : Morphology of salivary calculi . The distribution of the inorganic component. *J Oral Pathol* 4 :257-65, 1975.
58. Anneroth G, Eneroth CM, Isacson G : Crystalline structure of salivary calculi . A microradiographic and microdiffractometric study. *J Oral Pathol* 4 :266-72, 1975.
59. Skurk A, Winnefeld K, Tiedt HJ, Schmidt A, Fendel K : Spurenelemente in Speichelsteinen. Die Bestimmung von Ca , Mg , Cu , Zn , Mn , und P. *Z Laryng Rhinol* 52 :822-4, 1973.
60. New GB, Harper FR : Chronic inflammation of the salivary glands with or without calculi. *Surg Gynecol Obstet* 53 :456-60, 1931.
61. Tholen EF : Sialolithiasis. *J Oral Surg* 7 :63-6, 1949.
62. Seldin HM, Seldin SD, Rakower W : Conservative surgery for the removal of salivary calculi. *Oral Surg* 6 :579-87, 1953.
63. Husted E. Sialolithiasis. *Acta Chir Scand* 105 :161-71, 1953.
64. Levi DM, Remine WH, Devine KD : Salivary gland calculi. *J Am Med Ass* 181 :1115-9, 1962.
65. Defabianis E, Rocca GM. Considerazioni clinico-statistiche su 78 casi di calcolosi salivare. *Minerva Stomatol* 18 :682-93, 1969.
66. Antognini F, Giuliani R, Magagnoli PP, Romagnoli D : Studio clinico statistico sulla scialolitiasi. *Mondo Odontostomatol* 14 :38-55, 1971.
67. Yoel J : Pathology and surgery of the salivary glands. Springfield IL : Charles C. Thomas :364-83, 854-901, 1148, 1975.
68. Pizzarini C, Capuano A, Gemesio B, Simondi R. Considerazioni clinico-statistiche su 102 casi di calcolosi salivari. *Mondo Odontostomatol* 27 :41-51, 1985.
69. Mela F, Berrone S, Giordano M : Considerazioni clinicostatistiche sulla scialolitiasi sottomandibulare. *Minerva Stomatol* 35 :571-3, 1986.
70. Lustmann J, Regev E, Melamed Y :Sialolithiasis. A survey on 245 patients and a review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg* 19 :135-8, 1990.
71. Zupi A, Califano L, Russo A, Papa F, Piombino P, Giardino C : La sialolithiase. Observation de 155 cas. *Acta Stomatol Belg* 92 :83-5, 1995.
72. Schulz HG : Das Röntgenbild der Kopfspeicheldrüsen. Barth, Leipzig : 148-64, 1969.
73. Doku HC, Berkman M : Submaxillary salivary calculus in children. *Am J Dis Child* 114 :671-3, 1967.
74. Reuther J, Hausamen JE : Sialolithiasis der Glandula submandibularis im Kindesalter. *Klin Pediatr* 188 :285-8, 1976.
75. McCullom C 3d, Lee CY, Blaustein DI : Sialolithiasis in a 8-year-old child : case report. *Pediatr Dent* 13 :231-3, 1991.
76. Kaufman S : Parotid sialolithiasis in a child 115 :623-4, 1968.
77. Walsh SS, Robson WJ : Submandibular sialolithiasis in a 9-year-old child. *J Laryngol Otol* 102 :1052-3, 1988.
78. Horie N, Shimoyama T, Tanebayashi Y, Ide F : Parotid sialolithiasis in a child. *J Clin Pediatr Dent* 20 :61-2, 1995.
79. Di Felice R, Lombardi T : Submandibular sialolithiasis with concurrent sialadenitis in a child. *J Clin Pediatr Dent* 20 :57-9, 1995.
80. Ottaviani F, Marchisio P, Arisi E, Capaccio P : Extracorporeal shockwave lithotripsy for salivary calculi in pediatric patients. *Acta Otolaryngol* 121 :873-6, 2001.

81. Nahlieli O, Eliav E, Hasson O, Zagury A, Baruchin AM : Pediatric sialolithiasis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 90 :709-12, 2000.
82. Khosla E, Kurian J, Kuriakose S : Salivary calculus : an insight into its pathogenesis—a case report of parotid sialolith in a 9 year old child. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 17 :122-5, 1999.
83. Karengera D, Yousefpour A, Sadeghi HM, Reychler H : Sialolithiasis in children as a diagnostic dilemma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 257 :161-3, 2000.
84. Shinohara Y, Hiromatsu T, Nagata Y, Uchida A, Nakashima T, Kikuta T : Sialolithiasis in children : report of four cases ; *Dentomaxillofac Radiol* 25 :48-50, 1996.
85. Sugiura N, Kubo I, Negoro M, Kakehi K, Aoyama T, Tsujikawa T et al : A case of sialolithiasis in a two-year-old girl. *Shoni Shikagaku Zasshi* 28 :741-6, 1990.
86. Ensley PK, Fagan D, Reichard T : Sialolithiasis in a colobus monkey . *J Am Vet Med Assoc* 179 :1297-9, 1981.
87. Orkin JL, Braswell LD : Sialolithiasis in two chimpanzees. *J Am Vet Assoc* 196 :1651-3, 1990.
88. Senties Lavalle S, Barrera Martinez M : Multiple sialolithiasis. A case report. *Rev ADM* 42 :182-4, 1985.
89. Ottaviani F, Galli A, Lucia MB, Venture G : Bilateral Parotid sialolithiasis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome and IgG multiple myeloma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 83 :552-4, 1997.
90. Sellari Franceschini A : Simultaneous bilateral submandibular sialolithiasis. *Ann Laringol Otol Rinol Faringol* 65 :366-75, 1966.
91. Marchal F, Dulguerov P, Becker M, Barki G, Disant F, Lehmann W : Specificity of parotid sialendoscopy. *Laryngoscope* 111 :264-71, 2001.
92. Avrahami E, Englender M, Chen E, Shabtay D, Katz R, Harell M : CT of submandibular gland sialolithiasis. *Neuroradiology* 38 :287-90, 1996.
93. Iro H : Sialolithiasis ; Aktueller Stand der Behandlungsverfahren. *ORL-Highlights (Newsletter für den niedergelassenen Arzt)* 1 :13-14, 1994
94. Birke WP : Die Sialolithiasis und ihre Therapie. *Dtsch Stomat* 16 :866-74, 1966.
95. Isacson G, Lundquist PG : Salivary calculi as an aetiological factor in chronic sialadenitis of the submandibular gland. *Clin Otolaryngol* 7 :231-6, 1982.
96. Shanon E, Kessler E : Squamous cell carcinoma of Wharton's duct. *Arch Otolaryngol* 82 :633-4, 1965.
97. Epstein SR, Mandel I, Scopp IW : Salivary composition and calculus formation in patients undergoing hemodialysis. *J Periodontol* 51 :336-8, 1980.
98. Harrison GR : Calculi of the salivary glands and ducts. *Surg Gynecol Obstet* 43 :431-5, 1926.
99. Bahn SL, Tabachnik TT : Sialolithiasis of minor salivary glands. *Oral Surg* 32 :371-7, 1971.
100. De Gregori G, Pippen R : Sialolithiasis with sialoadenitis of a minor salivary gland. *Oral Surg* 30 :320-4, 1970.
101. Allan JH, Finch LD, Chippendale I : Sialolithiasis of the minor salivary glands. *Oral Pathol* 27 :780-5, 1969.
102. Holst E : Sialolithiasis of the minor salivary glands : report of three cases. *J Oral Surg* 26 :354-6, 1968.
103. Pullon PA, Miller AS : Sialolithiasis of accessory salivary glands : review of 55 cases . *J Oral Surg* 30 :832-4, 1972.
104. Knight WO : Sialolithiasis and sialadenitis of a minor salivary gland : report of a case. *J Oral Surg* 30 :370-2, 1972.
105. Hobkirk JA : Sialolithiasis of a minor salivary gland. A case report and review of the literature. *Dent Pract Dent Rec* 20 :213-4, 1970.
106. Bainton R, Dubourg CL : Sialolithiasis of an accessory salivary gland. *Br Dent J* 166 :216-7, 1989.
107. Anneroth G, Hansen LS : Minor salivary gland calculi. A clinical and histopathological study of 49 cases. *Int J Oral Surg* 12 :80-9, 1983.
108. Référence citée par Rauch S et Seifert G dans l'Encyclopédie Médico-Chirurgicale : Maladies des glandes salivaires, rubrique Stomatologie 22057 C10, 1970.
109. Rose SS : A clinical and radiological survey of 192 cases of recurrent swellings of the salivary glands. *Ann R Coll Surg Engl* 15 :374-401, 1954.
110. Rauch S, Seifert G : Encyclopédie Médico-Chirurgicale : Maladies des glandes salivaires, rubrique Stomatologie 22057 B, 1970.
111. Harrill JA, King JS , Boyce WH : structure and composition of salivary calculi . *Laryngoscope* 69 :481, 1959.

112. Scott J : The prevalence of consolidated salivary deposits in the small ducts of human submandibular glands. *J Oral Pathol* 7 :28-37, 1978.
113. Jensen JL, Howell FV, Rick GM, Correll RW : Minor salivary gland calculi. A clinicopathologic study of forty-seven new cases . *Oral Surg* 47 :44-50, 1979.
114. Leung SW, Draus FJ : The calcium binding characteristics of a salivary gland mucoid. *Arch Oral Biol* 7 :327, 1962.
115. Seifert G, Donath K: Die Morphologie der Speicheldrüsenerkrankungen. *Arch Oto-rhinolaryngol* 213 :111-208, 1976.
116. Mc Cann HG : Inorganic components of salivary secretions. *Art and science of dental caries research* . Academic press , New York, 1968.
117. Fichelson S, Tran CP, Frédière T, Laudenbach P: Etude radiocristallographique de 46 calculs salivaires . Hypothèses physiopathogéniques. *Rev Stomat* 79 :75-90, 1978.
118. Blatt IM: Studies in sialolithiasis: Pathogenesis, diagnosis and treatment. *South Med J* 57 :723-756, 1964.
119. Burnstein LS, Boskey AL, Tannenbaum TJ, Posner AS, Mandel ID : The crystal chemistry of submandibular and parotid salivary gland stones. *J Oral Pathol* 8 :284-91, 1979.
120. Hiraide F, Nomura Y :The fine surface structure and composition of salivary calculi. *Laryngoscope* 90 :152-8, 1980.
121. Holst E : The clinical entity of sialolithiasis of the minor salivary gland. *Acta Odontol Scand* 29 :75-84, 1971.
122. Westhofen M, Schäfer H, Seifert G : Calcium redistribution, calcification and stone formation in the parotid gland during experimental stimulation and hypercalcemia. *Cytochemical and x-ray microanalytical investigations. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 402 :425-38, 1984.
123. Marchal F, Kurt AM, Dulguerov, Becker M, Ödman M, Lehmann W : Histopathology of submandibular glands removed for sialolithiasis. *Anal Otol Rhinol Laryngol* 110 :464-8, 2001.
124. Sutor DJ, Wooley SE, Illingworth JJ : Some aspects of the adult urinary stone problem in Great Britain and Northern Ireland. *Br J Urol* 46 :275, 1979.
125. Mandel NS, Mandel GS : Urinary tract stone disease in the US veteran population. Geographical analysis of variations in composition. *J Urol* 142 :1516-1521, 1989.
126. Pak CYC : Citrate and renal calculi. *Miner Electrolyte Metab* 13 :257-266, 1987.
127. Hallson PC, Rose GA, Sulaiman S : Magnesium reduces calcium oxalate crystal formation in human whole urine. *Clin Sci* 62 :17-19, 1982.
128. Fleisch H, Bisaz S : Isolation from urine of pyrophosphate, a calcification inhibitor. *Am J Physiol* 203 :671-5, 1962.
129. Meyer JL, Smith LH : Growth of calcium oxalate crystals. II. Inhibition by natural urinary crystal growth inhibitors. *Invest Urol* 13 :36-9, 1975.
130. Robertson WG, Peacock M, Nordin BEC : Inhibitors of the growth and aggregation of calcium oxalate crystals in vitro. *Clin Chim Acta* 43 :31-7, 1973.
131. Nakagawa Y, Abram V, Kezdy FJ, Kaiser ET, Coe FL : Purification and characterization of the principal inhibitor of calcium oxalate monohydrate crystal growth in human urine. *J Biol Chem* 258 :12594-600, 1983.
132. Coe FL, Strauss AL, Tembe V, Le Dun S : Uric acid saturation in calcium nephrolithiasis. *Kidney Int* 17 :662-8, 1980.
133. Chute R, Suby HI : Prevalence and importance of urea-splitting bacterial infections of the urinary tract in the formation of calculi. *J Urol* 44 :590, 1943.
134. Farmer JJ, Davis BR, Hickmann-Brenner FW : Biochemical identification of new species and biogroups of Enterobacteriaceae isolated from clinical specimens. *J Clin Microbiol* 21 :46-76, 1985.
135. Cantafora A, Angelico M, Di Biase A, Pieche U, Bracci F, Attili AF, et al.: Structure of biliary phosphatidylcholine in cholesterol gallstone patients. *Lipids* 16 :589-92, 1981.
136. Mazer NA, Carey MC : Quasielastic light scattering studies of aqueous biliary lipid systems. Cholesterol solubilization and precipitation in model bile solutions. *Biochemistry* 22 :426-42, 1983.
137. Carey MC, Small DM : Physical-chemistry of cholesterol solubility in bile. Relationship to gallstone formation and dissolution in man. *J Clin Invest* 61 :998-1026, 1978.
138. Lee SP, Lamont JT, Carey MC : Role of gallbladder mucus hypersecretion in the evolution of cholesterol gallstones. *J Clin Invest* 67 :1712-23, 1981.

139. Ahlberg J, Curstedt T, Einarsson K, Sjövall J : Molecular species of biliary phosphatidylcholines in gallstones patients : The influence of treatment with cholic acid and chenodeoxycholic acid. *J Lipid Research* 22 :404-9, 1981.
140. Thornell E : Mechanisms in the development of acute cholecystitis and biliary pain : a study on the role of prostaglandins and effects of indomethacin. *Scand J Gastroenterol* 17 :1-31, 1982.
141. Holan KR, Holzbach RT, Hermann RE, Cooperman AM, Claffey WJ : Nucleation time : a key factor in the pathogenesis of cholesterol gallstone disease. *Gastroenterology* 77 :611-7, 1979.
142. Soloway RD, Trotman BW, Ostrow JD : Pigment gallstones. *Gastroenterology* 72 :167-82, 1979.
143. Trotman BW, Soloway RD : Pigment gallstone disease : summary of the National Institutes of Health- International Workshop. *Hepatology* 2 :879-84, 1982.
144. Burnett W, Dwyer KR, Kennard CH : Black pigment or polybilirubinate gallstones : composition and formation. *Ann Surg* 193 :331-3, 1981.
145. Zilm KW, Grant DM, Englert E Jr, Straight RC : The use of solid <sup>13</sup>C nuclear magnetic resonance for the characterization of cholesterol and bilirubin pigment composition of human gallstones. *Biochem Biophys Res Commun* 93 :857-66, 1980.
146. Maki T : Pathogenesis of calcium bilirubinate gallstone. *Ann Surg* 164 :90-100, 1966.
147. Boonyapisit ST, Trotman BW, Ostrow JD : Unconjugated bilirubin and the hydrolysis of conjugated bilirubin, in gallbladder bile of patients with cholelithiasis. *Gastroenterology* 74 :70-4, 1978.
148. Raad II, Sabbagh MF, Caranasos GJ : Acute bacterial sialadenitis : a study of 29 cases and review. *Rev Infect Dis* 12 :591-601, 1990.
149. Matlow A, Korentager R, Keystone E, Bohnen J : Parotitis due to anaerobic bacteria. *Rev Infect Dis* 10 :420-3, 1988.
150. Knobber D, Wilhelm HJ, Schatzle W : Differential Diagnostische Betrachtungen zur akuten Sialadenitis. *Laryngol Rhinol Otol* 69:324-6, 1990.
151. Lamey PJ, Boyle MA, Macfarlane TW, Samaranayake LP : Acute suppurative parotitis in outpatients: microbiologic and post-treatment sialographic findings. *Oral Surg* 63 :37-41, 1987.
152. Brook I : Diagnosis and Management of Parotitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 118 :469-71, 1992.
153. Leake DL, Krakowiak FJ, Leake RC : Suppurative parotitis in children. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 31 :174-9, 1971.
154. Krippaehne WW, Hunt TK, Dunphy JE : Acute suppurative parotitis: a study of 161 cases. *Ann Surg* 156 :251-7, 1962.
155. Petersdorf RG, Forsyth BR, Bernanke D : Staphylococcal parotitis. *N Engl J Med* 259 :1250-4, 1958.
156. Brook I. Aerobic and anaerobic microbiology of acute suppurative parotitis. *Laryngoscope* 101 :170-2, 1991.
157. Mair S, Leiman G, Levinsohn D : Fine needle aspiration of parotid sarcoidosis. *Acta Cytol* 33 :169-72, 1989.
158. van der Walt JD, Leake J : Granulomatous sialadenitis of the major salivary glands: a clinicopathological study of 57cases. *Histopathology* 11 :131-44, 1987.
159. Premachandra DJ, Milton CM : Cat scratch disease in the parotid gland presenting with facial paralysis. *Br J Oral Maxillofac Surg* 28 :413-5, 1990.
160. Konttonen YT, Kulomaa M, Malmström M, Kilpi A, Reitamo S : Lactoferrin in Sjögren syndrome. *Arthrit Rheum* 27 :462-7, 1984.
161. Gannot G, Lancaster HE, Fox PC : Clinical course of primary Sjogren's syndrome : salivary, oral, and serologic aspects. *J Rheumatol* 27 :1905-9, 2000.
162. Makio M, Minoru H, Toshitaka K, Takehiro C, Kazusada Y : Two-dimensional electrophoresis of human salivary proteins from patients with sialadenopathy. *Arch Oral Biol* 38 :1135-9, 1993.
163. Kavanaugh AF, Huston DP : Wegener's granulomatosis presenting with unilateral parotid enlargement. *Am J Med* 85 :741-2, 1988.
164. Murty GE, Mains BT, Bennett MK : Salivary gland involvement in Wegener's granulomatosis. *J Laryngol Otol* 104 :259-61, 1990.
165. Specks U, Colby TV, Olsen KD, DeRemee RA : Salivary gland involvement in Wegener's granulomatosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 117 :218-23, 1990.

166. Spiro RH : Salivary neoplasms : overview of a 35-year-experience with 2807 patients. *Head Neck Surg* 8 :177-84, 1986.
167. Spiro RH, Huvos AG, Strong EW: Adenocarcinoma of salivary origin : Clinicopathologic study of 204 patients. *Am J Surg* 144 :423-31, 1983.
168. Donath K, Spillner M, Seifert G : The influence of the autonomic nervous system on the ultrastructure of the parotid acinar cells :experimental contribution to the neurohormonal sialadenosis. *Virchows Arch A Path Anat Histol* 364 :15-33, 1974.
169. Chilla R, Witzemann V, Opaitz M, Arglebe C : Possible involvment of parotid  $\alpha$ -adrenergic receptors in the etiology of sialadenosis. *Arch Otorhinolaryngol* 230 :113-20, 1981.
170. Ekström J, Malmberg L :  $\alpha$ -adrenoceptor mediated salivary gland enlargement in the rat. *Experientia* 40 :862-3, 1984.
171. Batsakis JG. Pathology consultation. Sialadenosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 97 :94-5, 1988.
172. Maynard JD : Solitary cysts of the parotid. *Br J Surg* 75 :1043, 1988.
173. *Vademecum Clinique, du diagnostic au traitement.* Fattorusso V, Ritter O, 14ème édition, Editions Masson, 1995.
174. Sherman JA, Mc Gurk M : Lack of correlation between water hardness and salivary calculi in England. *Br J Oral Maxillofac Surg* 38 :50-3, 2000.
175. Bloching M, Stephan D, Berghaus D, Lautenschlager C, Grummt T : In vitro determination of the cytotoxic activity of saliva samples of smokers. *HNO* 49 :630-5, 2001.
176. Numabe Y, Ogawa T, Kamoi H, Kiyonobu K, Sato S, Kamoi K, et al. : Phagocytic function of salivary PMN after smoking or secondary smoking. *Ann Periodontol* 3 :102-7, 1998.
177. Zappacosta B, Persichilli S, Minucci A, Stasio ED, Carlino P, Pagliari G, et al. : Effect of aqueous cigarette smoke extract on the chemiluminescence kinetics of polymorphonuclear leukocytes and on their glycolytic and phagocytic activity. *Luminescence* 16 :315-9, 2001.
178. Nagler RM, Klein I, Reznick AZ : The interaction between saliva and cigarette smoke and its devastating biological effects as related to oral cancer. *Harefuah* 140 : 614-8, 677, 2001.
179. Thomson WM, Chalmers JM, Spencer AJ, Slade GD : Medication and dry mouth : findings from a cohort study of older people. *J Public Health Dent* 60 :12-20, 2000.
180. Bergdahl M, Bergdahl J : Low unstimulated salivary flow and subjective oral dryness : association with medication, anxiety, depression and stress. *J Dent Res* 79 :1652-8, 2000.



# ANNEXE 1

## QUESTIONNAIRE ALIMENTAIRE

### PRODUITS LACTÉS

**NE PAS REMPLIR**

Aliment	Jamais ou moins d'1 fois par mois	Une fois par mois	2-3 fois par mois	1-2 fois par semaine	3-4 fois par semaine	1 fois par jour	2 fois par jour ou plus (préciser le nombre)	Portion de référence	Votre portion	Contenu en Calcium	Total
Lait								Verre= 1,5dl	.....dl	180 mg/dl	
Crème à café								Nombre de petits pots	..... petits pots	7mg/ pot	
Yogourts, flans								Pot= 180g	.....grammes	150mg /100g	
Fromage blanc, séré, ricotta								Barquette= 150g	.....grammes	110mg/ 100g	
Petit-suisse								Pot=30g	.....gr.	35mg / pot	
Gruyère, Emmental, autre fromage à pâte dure								Taille de boîte d' allumettes =40g	.....grammes	1180mg/ 100g	
Camembert, tomme, bleu, autre fromage à pâte molle								Taille de boîte d' allumettes =40g	.....grammes	382mg/ 100g	
Fondue au fromage								_ caquelon =150g	.....gr.	1180 mg/ 100g	
Fromage râpé								nombre cuillers à soupe	.....cuillers	189 mg/ cuill	
Chocolat au lait/blanc								Plaque=100g	.....gr.	228mg/ 100g	
Crème glacée								Boule=80g	.....gr.	77 mg/ 100g	

FRUITS ET LEGUMES

NE PAS REMPLIR

Aliment	Jamais ou moins d'1 fois par mois	Une fois par mois	2-3 fois par mois	1-2 fois par semaine	3-4 fois par semaine	1 fois par jour	2 fois par jour ou plus	Portion de référence	Votre portion	Contenu en Calcium	Total
Rhubarbe								1 tranche de gâteau=50g	..... grammes	96 mg/100g	
Abricots secs									..... grammes	67 mg/100g	
Figues sèches									..... grammes	126 mg/100g	
Dattes sèches									..... grammes	59mg/100g	
Pommes sèches									..... grammes	31 mg/100g	
Pruneaux secs									..... grammes	51 mg/100g	
Raisins secs									..... grammes	60 mg/100g	
Autres fruits								Nombre de pièces	..... pièces	28 mg/pc	
Epinards								Portion restaurant =200g	..... grammes	106 mg/100g	
Brocoli								Portion restaurant =200g	..... grammes	103 mg/100g	
Chou vert								Portion restaurant =200g	..... grammes	179 mg/100g	
Autres légumes (potage y-compris)								Portion restaurant =200g	..... grammes	91mg/ 100g	
Légumineuses (lentilles, pois chiches)								portion restaurant =5 cuillers à soupe	..... cuillers	4mg /cuiller	



Quartier de résidence

Arve.....  
 Bellevue, Bernex, Bessinge, Capite, Jurets, Monniaz, Pallanterie, Grand Saconnex, Sauverny, Ville .....  
 Chouilly, Rhône, Tuilière .....  
 Chancy, Landecy, Nappe .....

Quartier du lieu de travail

Arve.....  
 Bellevue, Bernex, Bessinge, Capite, Jurets, Monniaz, Pallanterie, Grand Saconnex, Sauverny, Ville .....  
 Chouilly, Rhône, Tuilière .....  
 Chancy, Landecy, Nappe .....

AUTRES

**NE PAS REMPLIR**

Aliment	Jamais ou moins d'1 fois par mois	Une fois par mois	2-3 fois par mois	1-2 fois par semaine	3-4 fois par semaine	1 fois par jour	2 fois par jour ou plus	Portion de référence	Votre portion	Contenu en Calcium	Total
Œufs								Nombre	.....oeuf(s)	28mg/oeuf	
Pain								Tranche 2cm	.....tranche(s)	25mg/pièce	
Biscotte								Nombre	.....biscotte(s)	4mg/pièce	
Pizza								1 pizza =500g	.....grammes	86mg/100g	
Ramequin au fromage								Nombre	.....pièces	140mg/pièce	
Sandwich au fromage ou croque-monsieur								Nombre	.....pièces	273mg/pièce	