

Xérostomie du sujet âgé : intérêt d'un traitement local par application d'un spray buccal de triester de glycérol oxydé comparé à une salive artificielle de référence

Xerostomia in elderly: interest of local treatment by application of triester glycerol oxide oral spray compared with standard artificial saliva.

Michel SALOM

RÉSUMÉ

La xérostomie touche de nombreux sujets âgés, qui n'abordent pas spontanément le sujet et vivent avec en développant des pathologies secondaires affectant l'alimentation et plus généralement la qualité de vie. Des conseils hygiéno diététiques et de réduction de la iatropathogénie sont nécessaires pour réduire ce désavantage. En cas de résultat insuffisant, un traitement palliatif est à envisager.

Une étude, concernant une population gériatrique, a montré une plus grande amélioration du symptôme de xérostomie, grâce à l'utilisation d'un triester de glycérol oxydé par rapport à une salive artificielle de référence.

Le TGO en spray buccal (Aequasyal du laboratoire ESAI) est le résultat d'un concept nouveau. Un film lipidique répandu sur les muqueuses recouvre et maintient l'humidité résiduelle et fait barrière aux traumatismes mécaniques.

SUMMARY

Xerostomia is common among in elderly. Many of them continue to live without complaining and hence, they develop nutritional disorders with subsequent deterioration of their quality of life.

Dietary and hygiene advices as well as reduction of iatrogenicity are necessary to palliate this disadvantage. In case of insufficient results, a palliative treatment will be needed.

A study concerning geriatric population showed a significant amelioration of Xerostomia symptoms after the use of triester glycerol oxide compared with standard artificial saliva.

The TGO oral spray (Aequasyal from EISAI laboratory) is the result of a new concept. The fatty film widespread upon mucosa, covers it, maintains residual humidity and makes barrier against mechanical trauma.

La xérostomie est définie comme une sensation subjective de sécheresse buccale. Elle s'accompagne généralement, mais de façon inconstante, d'une hyposialie.

Les causes en sont nombreuses. Une xérostomie transitoire peut survenir en cas d'anxiété ou de déshydratation. Une xérostomie prolongée est le plus souvent liée à la prise de certains médicaments, à une maladie de système ou encore aux conséquences d'une radiothérapie de la tête ou du cou.

La xérostomie est particulièrement fréquente chez les sujets âgés.

Les personnes âgées ne se plaignent pas spontanément de leur sécheresse de bouche, par contre, si on les interroge spécifiquement sur l'existence de symptômes, la prévalence réelle de la xérostomie augmente sensiblement atteignant 30% des plus de 65 ans.

Il semble que le vieillissement physiologique contribue à la réduction du flux salivaire. Des études ont montré que 30 à 40% du tissu glandulaire salivaire était remplacé avec le temps par du matériel conjonctif avec diminution de la concentration en sodium, mucines et IgA.

Mais ce constat est insuffisant pour expliquer la survenue de ce syndrome et il est indispensable d'en rechercher les causes extrinsèques, souvent multiples et intriquées.

La xérostomie s'exprime par des difficultés à parler, mastiquer ou déglutir, des douleurs endobuccales à type de brûlures, une mauvaise haleine, des troubles du goût. Les muqueuses buccales sont rouges, sèches, vernissées, la salive rare, collante, mousseuse.

Le préjudice social, les insomnies et les douleurs sont parfois responsables d'un syndrome dépressif réactionnel bien compréhensible.

L'altération qualitative ou quantitative de la salive provoque des complications locales : candidoses récidivantes, caries multiples et évolutives, parodontopathies, édentation, intolérance aux prothèses dentaires. Des troubles alimentaires peuvent rapidement conduire à une anorexie, une malnutrition ou une dénutrition.

Quatre questions simples permettent son dépistage :

- Avez-vous la bouche sèche lorsque vous mangez ou que vous parlez ?
- Prenez-vous des gorgées de liquide pour avaler des aliments secs ?
- Avez-vous des difficultés à avaler certains mets ?
- Avez-vous la sensation d'avoir la bouche sèche quotidiennement depuis plus de 3 mois ?

Le déficit salivaire peut être facilement mis en évidence à la consultation par le test du morceau de sucre (un morceau de sucre n°4 placé sous la langue fond normalement en 3 minutes) ou plus sophistiqué, le test avec une gaze (la différence de poids entre la gaze sèche et après 5 mn sous la langue doit normalement être supérieure à 0,1 g/mn). Il faut pour réaliser cette épreuve, se doter d'une balance de précision.

La salivation est sous la dépendance du système nerveux autonome sympathique et parasympathique pour sa production et du système nerveux central pour l'excrétion stimuli dépendante. Les agonistes sympathiques ou antagonistes parasympathiques, peuvent provoquer des hyposialies. Ils sont présents dans de nombreux produits à visée pulmonaire, ophtalmique, neurologique. Les psychotropes, en particulier les antidépresseurs tricycliques, mais aussi les antihistaminiques, les anti-hypertenseurs et les diurétiques sont en gériatrie les médicaments les plus souvent incriminés. La xérostomie secondaire à la prise de médicament est habituellement un phénomène réversible à la différence de celle induite par la radiothérapie utilisée dans le traitement des tumeurs de la tête et du cou. Du point de vue clinique, la lésion radio-induite des glandes salivaires entraîne une xérostomie plus sévère que celle provoquée dans la plupart des cas par les médicaments.

Les maladies systémiques dont le syndrome de Gougerot-Sjögren peuvent être responsables de xérostomie mais aussi les déficits immunitaires (sarcoïdose, VIH, maladie du greffon contre l'hôte...).

La xérostomie est associée de façon non fortuite avec les déshydratations, le diabète sucré, l'hypothyroïdie, les maladies de Parkinson et d'Alzheimer

La respiration bouche ouverte, le port des prothèses dentaires, une mauvaise hygiène buccale complètent les causes principales de xérostomie.

La prise en charge efficace d'un patient présentant une sécheresse buccale repose sur le traitement de la maladie causale et l'arrêt des médicaments incriminés lorsque cela est possible, à défaut par :

- le soulagement symptomatique,
- la prévention ou la correction des séquelles de l'hyposialie.
- le traitement des affections induites.

Il faut donc conseiller aux patients :

- L'emploi tri quotidien d'un dentifrice fluoré et un parfait nettoyage des prothèses mobiles dont l'habitude n'est pas toujours acquise. En association, les bains de bouche avec un mélange d'une cuillerée de bicarbonate

de sodium par verre d'eau tiède, réduisent les sensations de brûlure et luttent contre le développement des mycoses.

- Le maintien d'une hydratation correcte de la muqueuse buccale par l'absorption fréquente de petites quantités d'eau pour humecter et nettoyer les tissus.
- D'éviter la consommation de tabac et d'alcool, qui aggravent la sécheresse buccale étant entendu que les patients ont déjà supprimé les produits épicés ou acides spontanément douloureux.
- De disposer d'un humidificateur près du lit pour limiter le dessèchement des tissus buccaux pouvant survenir la nuit.

On peut tenter d'accroître les sécrétions salivaires par l'emploi de gommes à mâcher ou de bonbons acidulés, mentholés...sans sucre.

Les sialagogues à base de pilocarpine ont des effets secondaires sur l'ensemble des sécrétions, sont vasodilatateurs, tachycardisants et responsables d'un inconfort digestif, les réservant aux xérostomies post radique et à la maladie de Gougerot- Sjögren.

Il est de tradition de prescrire l'anitholtrithione (Sulfarlem S 25) dont l'efficacité reste à prouver, ou des substituts dont la composition tend à s'approcher de celle de la salive naturelle.

Des résultats favorables en termes de réduction de la sécheresse buccale, de sévérité des symptômes associés à la xérostomie ont été rapportés avec ces produits, sans effets indésirables significatifs, ni modification de la flore buccale normale. Cependant, aucune étude ne montre de différence significative entre eux même si les substituts de la salive à base de mucine sont réputés induire une meilleure amélioration des symptômes de xérostomie que les produits à base de carboxyméthyl-cellulose mais, certains patients ne tolèrent pas la mucine d'origine animale.

La prévalence de la xérostomie symptomatique et l'absence de réponse thérapeutique convaincante dans la majorité des cas résistants aux mesures hygiéno-diététiques ont amené à tester sous forme de spray buccal, un triester de glycérol oxydé (TGO) habituellement employé sous forme de gel par les stomatologistes et les chirurgiens dentistes.

Le spray T.G.O. (Aequasyl® distribué par les laboratoires EISA) est une solution pour pulvérisation endobuccale, lubrifiante et protectrice. Il ne contient pas de composés pharmacologiquement actifs. Il est constitué d'une solution huileuse de triesters de glycérol oxydés (TGO – 94,4%) et d'additifs à visée technologique comme le dioxyde de

silicium (1,5%), des agents d'arôme alimentaire (3%) et l'aspartame (0,1%). Il se présente sous la forme d'un flacon pour pulvérisation avec pompe doseuse, contenant 40 ml de solution endobuccale.

Lubrifiant buccal formant un film lipidique protecteur contre les traumatismes mécaniques et réduisant la sécheresse buccale, le produit piège la salive résiduelle.

Plusieurs études multicentriques, randomisées en groupes parallèles contre un substitut salivaire de référence (SALIVEZE) ont été réalisées, pendant 14 jours, évaluant l'efficacité, l'observance et l'acceptabilité du TGO. L'une d'elle intéresse une population gériatrique de 41 personnes institutionnalisées, de 70 ans et plus, présentant un diagnostic de xérostomie objectivé par la clinique et par le test de pesée de la salive. Cette étude s'intitule : "Etude contrôlée, randomisée, en groupes parallèles, pour évaluer l'efficacité, la tolérance et l'acceptabilité du spray buccal T.G.O versus un substitut de salive, dans le traitement de la xérostomie."

Description de la population de l'essai à J0 **Age, taille et poids des patients**

Les patients des deux groupes de traitement ne différaient pas significativement en moyenne quant à l'âge, la taille et le poids (*tableau 1*).

Sexe des patients

La proportion d'hommes et de femmes ne différait pas significativement selon le groupe de traitement.

Antécédents médicaux des patients :

Les antécédents médicaux sont ceux d'une population âgée institutionnalisée. On trouve au premier rang les maladies cardiovasculaires (68%) dont l'hypertension artérielle (41%) puis viennent les troubles psychiques, de l'appareil digestif et les arthropathies (34% pour chaque) suivis des carcinomes (12%) et des bronchites chroniques (10%).

Principaux traitements en cours

Quatre vingt un (81) médicaments faisaient l'objet de 173 prescriptions aux 41 patients. Soit plus de 4 médicaments par patient (4,22 en moyenne).

Les principales classes de médicaments prescrits étaient les suivantes :

Antihypertenseurs :	36 prescriptions
Psychotropes :	31 prescriptions
Anti arythmiques/diurétiques, Antiagrégants plaquettaires/ anti-angoreux :	24 prescriptions

Produit - Critère	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
SALIVEZE					
Age (années)	19	70	94	86,00	6,807
Taille (cm)	19	145	178	160,74	8,691
Poids (kg)	19	43	89	64,37	13,949
TGO					
Age (années)	22	70	93	82,18	6,794
Taille (cm)	22	150	175	160,86	6,402
Poids (kg)	22	50	90	64,64	10,026

Tableau 1 : Description de la population de l'essai à J0 : âge, taille et poids des patients.

Table 1: Description of the trial population at day 0: patients' age, height and weight.

Antalgiques/anti-inflammatoires/
anti-arthrosiques : 20 prescriptions

On trouve ensuite des inhibiteurs de la pompe à protons, des médicaments du transit intestinal, de l'incontinence urinaire, des veinotoniques, des hypocholestérolémiants.

Inclusion des patients et xérostomie

Tous les patients inclus dans l'essai avaient satisfait aux critères d'inclusion et de non inclusion prévus au protocole, en particulier à celui relatif à l'objectivation du diagnostic de xérostomie (test d'absorption de la salive).

Critère principal de jugement de l'efficacité

Sensation de sécheresse buccale évaluée par le patient à l'aide d'une échelle visuelle analogique (EVA) de 10 cm à J0 et J14.

Autres critères de jugement :

- Evolution de la symptomatologie appréciée par l'investigateur.

- Evolution de la symptomatologie appréciée par le patient.
- Examen clinique des tissus mous de la bouche par l'investigateur.
- Observance et acceptabilité du traitement.

Gravité de la sécheresse buccale à J0

A J0, la moyenne de gravité de la sécheresse buccale, évaluée par EVA ne différait pas significativement entre les groupes de traitement ($p = 0,10$ – test t de Student) (tableau 2).

Gravité des symptômes associés (tableau 3).

A J0, les moyennes de gravité des signes et symptômes associés, évalués par EVA, ne différaient pas entre les groupes de traitement (respectivement $p = 0,35$ pour les difficultés à mastiquer, $p = 0,66$ pour les difficultés à déglutir, $p = 0,59$ pour la difficulté d'élocution, $p = 0,15$ pour l'altération du goût, $p = 0,30$ pour la sensation de brûlure dans la bouche).

Ceci caractérise l'homogénéité de la population de patients à l'inclusion.

Produit	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
SALIVEZE	19	4,4	8,8	6,57	1,52
TGO	22	4,7	9,1	7,36	1,50

Tableau 2 : Gravité de la sécheresse buccale à J0.

Table 2: Gravity of dry mouth at day 0.

Produit	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type	
Difficultés à mastiquer	SALIVEZE	19	0,0	9,4	4,01	3,86
	TGO	22	0,0	9,3	4,92	3,68
Difficultés à déglutir	SALIVEZE	19	3,1	9,2	6,13	2,31
	TGO	22	0,0	9,4	6,46	2,47
Difficultés d'élocution	SALIVEZE	19	0,0	8,9	4,31	3,43
	TGO	22	0,0	8,8	5,03	3,37
Altération du goût	SALIVEZE	19	0,0	9,2	3,79	3,54
	TGO	22	0,0	9,4	5,13	3,53
Sensation de brûlure	SALIVEZE	19	0,0	8,1	3,18	2,81
	TGO	22	0,0	9,0	4,21	3,34

Tableau 3 : Gravité des symptômes associés.

Table 3: Gravity of associated symptoms.

RÉSULTATS

Le spray TGO a été significativement supérieur à SALIVEZE sur le critère principal : La sécheresse buccale et sur les troubles de la déglutition et de l'élocution.

Sécheresse buccale (tableau 4).

Troubles de la déglutition (tableau 5).

Troubles de l'élocution (tableau 6).

Sous TGO l'amélioration cotée par EVA par le malade a été marquante (tableau 7).

80% des malades ont exprimé une sensation de mieux être et dans 76% des cas une amélioration de la qualité de vie.

Sous TGO, l'évolution de la symptomatologie cotée par l'investigateur sur une échelle structurée en quatre points (0, +, ++ et +++), a montré une nette amélioration exprimée dans le tableau suivant en différence de point entre J0 et J14.

Il convient de noter que la cotation 0, +, ++ ou +++ codée avec des entiers en 0,1, 2 ou 3 a pour effet de diminuer la sensibilité de la variable et tend à atténuer les différences (tableau 8).

La sensation de mieux être du fait de l'utilisation du spray était évidente.

A J14, une très forte majorité de patients (70%) se prononçait favorablement quant à une amélioration de la sensation de mieux être du fait de l'utilisation des produits de l'étude tandis que 25% y répondaient négativement. L'amélioration concernait cependant 81% des patients du groupe TGO contre seulement 58% pour le groupe SALIVEZE. La différence observée en faveur de TGO était statistiquement significative ($p = 0,03$ – test exact de Fisher).

Les patients étaient deux fois plus rapidement soulagés avec le TGO.

Effets indésirables ou déplaisants

A J14, 34/41 patients déclaraient que les sprays n'avaient eu sur eux aucun effet indésirable ou même déplaisant. 7 patients seulement ne partageaient pas cet avis : 3 dans le groupe SALIVEZE et 4 dans le groupe TGO. Les plaintes étaient relatives au goût, qualifié de mauvais ou de désagréable (4), à des nausées (1). Dans deux cas, l'objet de la plainte n'était pas précisé. Il n'y a pas de différence entre les deux groupes traités.

Xérostomie du sujet âgé

Produit		N	Moyenne	Ecart-type	Différence J14 - J0
SALIVEZE	J0	19	6,57	1,52	P < 0,003
	J14	19	4,64	1,28	
	J14 - J0	19	-1,93	2,41	
TGO	J0	22	7,35	1,50	P < 0,001
	J14	22	2,50	1,45	
	J14 - J0	22	-4,85	2,73	
Différence TGO / SALIVEZE à J14		TGO > SALIVEZE p = 0,001			

Tableau 4 : Sécheresse buccale.

Table 4: Dry mouth.

Produit		N	Moyenne	Ecart-type	Différence J14 - J0
SALIVEZE	J0	19	6,13	2,31	P < 0,001
	J14	19	3,61	1,80	
	J14 - J0	19	-2,52	2,70	
TGO	J0	22	6,46	2,47	P < 0,001
	J14	22	1,81	1,48	
	J14 - J0	22	-4,65	2,93	
Différence TGO / SALIVEZE à J14		TGO > SALIVEZE p = 0,001			

Tableau 5 : Troubles de la déglutition.

Table 5: Swallow disorders.

Produit		N	Moyenne	Ecart-type	Différence J14 - J0
SALIVEZE	J0	19	4,31	3,43	P < 0,03
	J14	19	2,77	1,63	
	J14 - J0	19	-1,54	2,80	
TGO	J0	22	5,03	3,37	P < 0,001
	J14	22	1,77	1,37	
	J14 - J0	22	-3,26	3,01	
Différence TGO / SALIVEZE à J14		TGO > SALIVEZE p = 0,04			

Tableau 6 : Troubles de l'élocution.

Table 6 : Speech disorders.

Xérostomie du sujet âgé

Critère principal	Amélioration de la sécheresse buccale	JO 7,35 cm	J14 2,5 cm
Critères secondaires	Difficultés de mastication Difficultés de déglutition Difficultés d'élocution Altération du goût Brûlure	4,92 cm 6,46 cm 5,03 cm 5,13 cm 4,21 cm	1,28 cm 1,81 cm 1,77 cm 1,78 cm 1,99 cm

Tableau 7 : TGO : Différence moyenne pour les critères secondaires, à l'échelle visuelle analogique, entre J0 et J14.

Table 7 : TGO : Everage difference on the analogic visual ladder for secondary criterias between J0 and J14.

	TGO	SALIVEZE		
Sécheresse des muqueuses	- 1,27	- 0,47	TGO › SALIVEZE	P = 0,001
Importance de la sécheresse de la muqueuse	-1,23	- 0,58	TGO › SALIVEZE	P = 0,01
Viscosité salivaire	- 0,59	- 0,63	TGO › SALIVEZE	P = 0,02
Signes de mucite	- 0,5	- 0,37	TGO › SALIVEZE	P = 0,01
Aspect terne de la muqueuse	- 1	- 0,74	TGO › SALIVEZE	P < 0,001
Langue chargée	- 0,73	- 0,32	TGO › SALIVEZE	P = 0,32
Difficultés d'élocution	- 0,32	- 0,21	TGO › SALIVEZE	P = 0,05
Inflammation muqueuse	- 0,91	- 0,37	idem	
Signes de traumatisme	- 0,32	- 0,37	idem	
Halitose	- 0,27	- 0,21	idem	
Erythème	- 0,91	- 0,79	idem	

Tableau 8 : Différence entre les valeurs moyennes pour chaque item entre TGO et SALIVEZE cotées par l'expérimentateur sur une échelle en quatre points 0 1 2 3.

Table 8 : Difference between average values for each item between TGO and SALIVEZE quoted by the experimentateur on a ladder with for points 0 1 2 3.

CONCLUSION

L'essai avait pour but de comparer l'efficacité, la tolérance et l'acceptabilité de la solution lubrifiante et protectrice TGO versus une solution aqueuse d'électrolytes (SALIVEZE) dans le traitement de la xérostomie, chez les sujets âgés institutionnalisés.

Au plan de l'efficacité, TGO se révèle supérieur à SALIVEZE sur le critère principal qui était l'amélioration de sensation de sécheresse buccale ressentie et évaluée par le patient. La différence est statistiquement significative à J14.

Pour les autres critères retenus, TGO est supérieur à SALIVEZE sur les troubles de la déglutition et les troubles

de l'élocution ; TGO est non différent de SALIVEZE sur les difficultés de mastication, sur l'altération du goût et la sensation de brûlure. Cependant, il apparaît une tendance en terme d'efficacité en faveur du spray buccal TGO par rapport au SALIVEZE sur ces trois derniers critères. La supériorité de TGO sur SALIVEZE porte à la fois sur les signes locaux et sur les critères relatifs à l'amélioration de la qualité de vie. Les deux produits sont très bien tolérés, sans différence entre eux. Mais il existe une différence statistiquement significative en faveur de TGO quant à la sensation de mieux être du fait de l'utilisation du spray. Au plan de l'acceptabilité, il n'y a pas, dans cette étude, de différence entre les deux produits.

Dans ces conditions, on peut conclure que TGO est supérieur à une salive artificielle de référence, dans l'amélioration de la symptomatologie de la xérostomie chez les sujets âgés.

La xérostomie est un symptôme difficile à supporter et lors d'une consultation il est souhaitable de ne pas omettre de poser la question de la sensation de bouche sèche qui n'est pas évoquée spontanément. Quand tout ce qui est possible en termes de prévention et/ou de soins a été réalisé, le traitement palliatif par une solution lubrifiante et protectrice par pulvérisation endobuccale a fait la preuve de son efficacité et peut être volontiers proposé ■

RÉFÉRENCES

Guijarro Guijarro B et al. Treatment of xerostomia: a review. *Med Oral* 2001 ; 6 : 7-18.

Essai clinique CARIL/001/03. Protocole. Etude multicentrique, contrôlée, en groupes parallèles pour évaluer l'efficacité, la tolérance et l'acceptabilité du spray buccal T.G.O, versus un substitut de salive dans le traitement de la xérostomie. Laboratoire Carilène S.A. Mai 2003 ; 20 pages.

Madinier I et al. Les hyposialies médicamenteuses. *Ann Med Interne* 1997 ; 148 : 398-405.

Fox PC. Management of dry mouth. *Dent Clin North Am* 1997 ; 41 : 863-875.

Peeters FP et al. Risks for oral health with the use of antidepressants. *Gen Hosp Psychiatry* 1998 ; 20 : 150-154.

Friedlander AH et al. Major depressive disorder. Psychopathology, medical management and dental implications. *J Am Dent Assoc* 2001 ; 132 : 629-638.

Hu XH et al. Incidence and duration of side effects and those rated as bothersome with selective serotonin reuptake inhibitor treatment for depression: patient report versus physician estimate. *J Clin Psychiatry* 2004 ; 65 : 959-965.

Caribé-Gomes F et al. Dental management of the complications of radio and chemotherapy in oral cancer. *Med Oral* 2003 ; 8 : 178-187.

Service des recommandations et références professionnelles. Modalités de prise en charge de l'adulte nécessitant des soins palliatifs. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, décembre 2002 ; 154 pages.

Epstein JB et al. The role of saliva in oral health and the causes and effects of xerostomia. *J Can Dent Assoc* 1992 ; 58 : 217-221.

Meyer-Lueckel H et al. Utilisation de succédanés salivaires chez les patients souffrant de xérostomie. *Rev Mens Suisse Odstomatol* 2002 ; 112 : 1049-1058.

Davies AN. A comparison of artificial saliva and chewing gum in the management of xerostomia in patients with advanced cancer. *Palliat Med* 2000 ; 14 : 197-203.

Regelink G et al. Efficacy of a synthetic polymer saliva substitute in reducing oral complaints of patients suffering from irradiation-induced xerostomia. *Quintessence Int* 1998 ; 29 : 383-388.

Davies AN et al. A comparison of artificial saliva and pilocarpine in the management of xerostomia in patients with advanced cancer. *Palliat Med* 1998 ; 12 : 105-111.

Sweeney MP et al. Clinical trial of a mucin-containing oral spray for treatment of xerostomia in hospice patients. *Palliat Med* 1997 ; 11 : 225-232.

Johansson G et al. Oral mucous membrane flora in patients using saliva substitutes. *Gerodontology* 2000 ; 17 : 87-90.

Andersson G et al. Comparison of the effect of the linseed extract Salinum® and a methyl cellulose preparation on the symptoms of dry mouth. *Gerodontology* 1995 ; 12 : 12-17.

Davies AN et al. A comparison of artificial saliva and pilocarpine in radiation-induced xerostomia. *J Laryngol Otol* 1994 ; 108 : 663-665.

Practice guidelines coordinating committee. Symptomatic treatment of radiation-induced xerostomia in head and neck cancer patients. *Cancer care Ontario practice guidelines initiative* March 2004 ; 11 pages.

Essai clinique CARIL/001/03. Rapport clinique. Essai multicentrique, contrôlé, en groupes parallèles pour évaluer l'efficacité, la tolérance et l'acceptabilité du spray buccal T.G.O, versus un substitut de salive dans le traitement de la xérostomie induite par la prise de médicaments psychotropes. Laboratoire Carilène S.A. Janvier 2005 ; 54 pages.

Groupe technique national de Définition des Objectifs. Psychoses délirantes chroniques, troubles bipolaires, troubles dépressifs, troubles névrotiques et anxieux. Direction Générale de la Santé Mars 2003 ; 13 pages.

Lecadet J et al. Médicaments et psychotropes : consommation et pratiques de prescription en France métropolitaine. I. Données nationales, 2000. *Revue Médicale de l'Assurance Maladie* 2003 ; 34 : 75-84.

Guedj Scarlette Agbo- Godeau A. La xérostomie : explorer et soulager *Numéro spécial de la revue du praticien* juin 2006 tome 56.

Communications des Dr Salom M. et Guedj A. Communication au Medec 2006 Xérostomie : la rechercher pour mieux la traiter NPG mai 2006

Mahvash Navazesh. Methods of collecting saliva. *Annals New York Academy of Sciences* 1992 ; 72-77.