



Bulletin d' INFORMATION du MEDICAMENT et de PHARMACOVIGILANCE

CRIM Rennes - CRIM Rennes -

SEPT - OCT 95 N° 61

- CRIM Rennes - CRIM Rennes -

ISSN N° 1169 - 8772

CORRECTION DES TROUBLES DE LA SALIVATION : 1 - LES SIALORRHEES

La sialorrhée est définie comme "un écoulement de salive hors de la bouche des sujets dont les lèvres sont incontinentes ou qui ne peuvent déglutir". Celle-ci (appelée aussi bavage) peut exister et être fort gênante non seulement en cas d'hypersécrétion salivaire, (hypersialorrhée), mais aussi en cas de sécrétion quantitativement normale (Tableau 1).

Toutes les hypersécrétions salivaires ne sont pas gênantes ou pathologiques. Le sujet déglutit un peu plus souvent mais ne présente aucun trouble véritable. Différentes méthodes sont employées pour contrôler ces hypersécrétions salivaires (Tableau 2).

L'orthophonie donne des résultats médiocres, mais, dans la mesure où cette méthode n'est pas invasive, elle est souvent recommandée en premier lieu. L'utilisation de la radiothérapie est limitée par le risque d'effets secondaires : xérostomie, agranulocytose, ostéoradionécrose et développement possible d'une pathologie maligne (6). Lorsque la chirurgie est considérée, il est logique de traiter les glandes submandibulaires qui produisent 70 % de la salive. La ligature ou la déviation des canaux parotidiens ne sont pas recommandées en raison d'une morbidité importante (6).

Limites des anticholinergiques oraux

Les anticholinergiques oraux, de par leurs effets para sympatholytiques, entraînent une sécheresse de la bouche qui est mise à profit dans le traitement des sialorrhées. Néanmoins, leur utilisation est souvent limitée par des effets secondaires centraux et périphériques : confusion, somnolence, rétention urinaire, constipation, mydriase, cycloplégie (9).

Différents anticholinergiques oraux ont été évalués. Le trihexyphenidyle (Artane®) a été étudié chez 20 enfants présentant une paralysie par lésion cérébrale, dans le traitement d'une sialorrhée. Une amélioration a été observée chez 17 enfants. D'après les auteurs, peu d'effets secondaires ont été signalés (10).

Tableau 1 - Etiologies des sialorrhées (6, 7)

Causes directes
Neurologiques
Paralysie par lésion cérébrale Affections des neurones moteurs Maladie de Parkinson Diplégie congénitale suprabulbaire Syndrome de Worster-Drough Résection importante de l'oropharynx...
Médicamenteuses
Tranquillisants (clozapine) Anticonvulsivants Antiparkinsoniens Ambroxol, clobazam, lithium Anticholinestérasiques...
Causes indirectes
Obstruction nasale Fermeture de la bouche Taille de la langue Position de la tête Position assise Etat émotionnel, concentration...

La benzatropine a été utilisée, dans une étude en double aveugle contre placebo chez vingt handicapés mentaux. Trois patients sont sortis de l'étude à cause d'effets secondaires. Les auteurs ont constaté une diminution importante de la production de salive chez les patients sous traitement actif (2).

Rmq : La benzatropine n'est pas commercialisée en France.

La propanthéline (Probanthine®) a été utilisée avec succès chez un patient présentant une hypersalivation provoquée par le lithium (3).

Intérêt de la scopolamine transdermique

La scopolamine par son action para sympatholytique diminue la production des sécrétions salivaires et bronchiques et relâche la musculature lisse. Elle a donc été proposée dans le traitement des sialorrhées.

La forme transdermique présente l'avantage sur les formes orales d'une plus grande facilité d'utilisation. Le patch est changé toutes les 72 heures. La diffusion continue du principe actif permet de maintenir une concentration sérique stable. Néanmoins, des effets secondaires anticholinergiques neurologiques (sédation, confusion, agitation, hallucinations) ou périphériques sont occasionnellement observés.

Les effets d'un patch de scopolamine ont été étudiés dans une étude en double aveugle contre placebo et cross-over chez 18 handicapés mentaux et 6 volontaires sains. Trois patients sont sortis de l'étude après avoir perdu le patch. Chez les volontaires sains, une réduction de salivation est observée après 6 heures d'application du patch, et chez les handicapés mentaux après 24 heures. Dix-huit observations d'effets secondaires ont été rapportées : 8 dans le groupe scopolamine et 7 dans le groupe placebo. La détermination des effets secondaires était rendue difficile par les problèmes de communication des handicapés mentaux (1).

Dans une étude en double aveugle et cross-over contre placebo, Gordon et al ont étudié l'effet d'un patch de scopolamine chez 21 volontaires sains. La salive était collectée 2 fois par jour. Une réduction de sécrétion de salive, en moyenne de 50 % par rapport au niveau de base était observée 12 à 18 heures après application du patch. La production de salive se situait toujours au-dessus de 6 ml/h.

Tableau 2 - Prise en charge des sialorrhées (6)

Chirurgicale	Non-Chirurgicale
Excision des glandes	Traitement pharmacologique
Déviation des canaux	Orthophonie
Ligature des canaux	Thérapie comportementale
Interruption de l'innervation para sympathique	Radiothérapie

On notait une meilleure réponse chez les volontaires qui avaient une sécrétion basale importante de salive. Les auteurs ont aussi constaté des modifications de concentration des électrolytes dans la salive (4).

Talmi et al ont publié une série de 109 cas traités pour hypersalivation. Tous les patients avaient reçu un patch sauf 3, chez qui 2 patches ont été appliqués simultanément. La durée du traitement était adaptée au patient (au minimum de 1 semaine). Sept patients ont développé une vision floue et 3 une rétention urinaire. Les auteurs concluent à une bonne efficacité du système (11).

Il existe actuellement peu de données sur l'utilisation au long cours des patches de scopolamine, qui ne peuvent donc pas être recommandés pour une utilisation prolongée. Leur utilisation est aussi déconseillée chez des patients souffrant d'hypertrophie bénigne de la prostate, de glaucome ou d'hypertension.

Les patches de scopolamine ont aussi été proposés pour contrôler "le rôle du mourant" (8).

NB : Scopoderm® TTS (Scopolamine 0,5 mg/72h) a pour indication officielle la prévention des symptômes du mal des transports. Cette spécialité n'est pas agréée aux collectivités.

Hypersalivation provoquée par la clozapine

Une hypersalivation a été rapportée chez 25 à 30 % des patients lors d'utilisation de la clozapine. Cet effet secondaire est surprenant compte-tenu des propriétés anticholinergiques de la clozapine.

Grabowski a montré l'efficacité relative d'un patch de clonidine dosé à 0,1 mg (1/semaine). Les effets alpha 2 adrénergiques de la clonidine semblent restaurer l'équilibre entre l'activité adrénergique et cholinergique au niveau de la glande salivaire avec pour conséquence une réduction de salive (5).

L'utilisation des antagonistes beta-adrénergiques semble en théorie intéressante. En effet, la clozapine bloque les récepteurs alpha et laisse libre les récepteurs bêta. La bêta stimulation entraînerait donc le mécanisme d'hypersalivation. Des études cliniques sont nécessaires pour confirmer ces hypothèses (7).

Les anticholinergiques ont été proposés mais ceux-ci peuvent aggraver les effets secondaires para sympatholytiques de la clozapine. La propanthéline (Probanthine®) a été utilisée à la posologie de 7,5 mg le soir. Celle-ci présenterait des effets centraux peu importants, mais avec toujours des effets secondaires périphériques (10).

Conclusion

Les étiologies des sialorrhées sont variées : pathologie neuronale, traumatisme chirurgical, médicaments. Différentes méthodes sont utilisées pour contrôler les sécrétions : orthophonie, radiothérapie, chirurgie et médicaments.

Les méthodes pharmacologiques font principalement appel aux para sympatholytiques. Les anticholinergiques oraux sont efficaces mais ne sont pas dénués d'effets secondaires centraux et périphériques : confusion, somnolence, rétention urinaire, constipation, mydriase.

La scopolamine transdermique est efficace et présente l'avantage d'une facilité d'utilisation. Des études sont nécessaires sur l'utilisation au long cours de ces patchs. Actuellement, l'indication officielle des patchs de scopolamine est limitée à la prévention du mal des transports.

REFERENCES

- 1 - BRODTKORB E et al. J Ment Deficiency Res 1988 ; 32 : 233-7.
- 2 - CAMP-BRUNO J. et al. Dev Med Child Neurol 1989 ; 31 (3) : 309-19.
- 3 - DONALDSON SR. Am J Psychiatry 1982 ; 139 (10) : 1350-1.
- 4 - GORDON C et al. J Clin Pharmacol 1985 ; 25 : 407-12.
- 5 - GRABOWSKI J. J Clin Psychopharmacol 1992 ; 12 : 69-70.
- 6 - LEW K. et al. Ear Nose and Throat 1994 ; 70 (2) : 99-105.
- 7 - MICROMEDEX INC. 1995 ; 83.
- 8 - MAZZOCATO C. Med et Hyg 1992 ; 50 : 1164-70.
- 9 - PLANTE M. Hosp Pharm 1993 ; 28 (6) : 608-10.
- 10 - REDDIHOUGH D et al. Dev Med Child Neurol 1990 ; 32 : 985-9.
- 11 - TALMI YP et al. Otol Head Neck Surg 1990 ; 103 : 615-8.

2 - LES HYPOSIALIES

Les hyposialies (xérostomie ou sécheresse buccale) sont dues à une diminution ou à l'absence de salive. C'est une affection courante en particulier lors d'irradiation chez des patients présentant un cancer de la tête ou du cou et chez les personnes âgées (notamment en raison de pathologies associées et de leurs traitements) (4). La diminution du flux salivaire peut être aussi due au syndrome de Sjögren (kératoconjonctivite sèche) ou à certains médicaments : anorexiantes, anticholinergiques, antidépresseurs, antihistaminiques, antihypertenseurs, neuroleptiques, diurétiques, caféine, nicotine, somnifères et sédatifs (3).

De nombreux signes ou symptômes peuvent accompagner la sécheresse buccale :

- irritation
- chéilite, inflammation, stomatite
- altération du goût
- difficultés à mâcher, à parler, à avaler ou à supporter un dentier
- candidoses buccales
- augmentation des caries dentaires.

Traitement d'une xérostomie médicamenteuse

La diminution du flux salivaire due à certains médicaments est souvent réversible. Trois approches peuvent être suggérées (7) :

1 - Arrêt du ou des médicaments.

Il a été mentionné une corrélation entre le nombre de médicaments consommé et la prévalence d'une xérostomie. Lorsque cela est possible, l'arrêt des médicaments ramène souvent le flux salivaire à ce qu'il était avant le traitement.

2 - Modification de la posologie ou des horaires de prises.

La sensation de sécheresse buccale est particulièrement sévère entre les repas, la nuit et au lever. La posologie peut être modifiée de sorte que le pic plasmatique du médicament ne coïncide pas avec ces périodes de sensation intense. De plus, fractionner les doses pourrait aussi diminuer la sensation de sécheresse.

