

Comment traiter l'hypersalivation ?

par Maude Villeneuve

L'hypersalivation (ou sialorrhée) a bien souvent des conséquences esthétiques, psychosociales et médicales néfastes pour les personnes touchées. En effet, elle peut entraîner une diminution de la confiance en soi, l'isolement social, des troubles du langage, une irritation cutanée, la déshydratation, des infections buccales, une sensation d'étouffement, une pneumonie d'aspiration ou encore nécessiter une alimentation spéciale. Ces complications viendront diminuer la qualité de vie des patients¹⁻³.

LES TROUBLES NEUROLOGIQUES figurent parmi les causes les plus fréquentes d'hypersalivation. Ainsi, plus de 70 % des patients atteints de la maladie de Parkinson, de 10 % à 40 % des enfants atteints de paralysie cérébrale et un pourcentage indéterminé de patients souffrant de sclérose latérale amyotrophique ou de quadriplégie souffrent de sialorrhée. Certains médicaments peuvent aussi induire l'hypersalivation (tableau I). De tous ces médicaments, la clozapine est de loin l'agent pharmacologique le plus fréquemment associé à cet effet indésirable. En effet, de 30 % à 55 % des patients traités avec ce médicament souffrent d'hypersalivation^{2,4}. Puisque la clozapine est un antipsychotique atypique utilisé dans le traitement de certaines maladies psychiatriques réfractaires et qu'elle est souvent un agent de dernier recours, l'inobservance, voire même l'abandon du traitement, qu'on peut noter chez certains patients aux prises avec la sialorrhée, peut avoir de graves

T A B L E A U I

Causes médicamenteuses de la sialorrhée⁷⁻¹¹

- Neuroleptiques atypiques (clozapine +++, olanzapine, rispéridone)
- Lithium
- Inhibiteurs de la cholinestérase
- Béthanéchol
- Clonazépam
- Clobazam
- Zonisamide*
- Tétrabénazine†

* Médicament non commercialisé au Canada, agent anti-épileptique, utilisé pour le traitement des crises convulsives partielles.

† Médicament non commercialisé au Canada, médicament orphelin, utilisé dans le traitement de la dyskinesie tardive.

conséquences. Le traitement médicamenteux de la sialorrhée peut en soulager les symptômes. Les options thérapeutiques comprennent, entre autres, divers agents anticholinergiques, certains agonistes des adrénorécepteurs alpha, des bêtabloquants et la toxine botulinique A¹⁻⁶.

Peu importe la cause, la physiopathologie exacte de la sialorrhée demeure incertaine. Dans le cas des troubles neurologiques, il s'agirait le plus souvent d'un dysfonctionnement oromoteur ou d'un problème de déglutition plutôt que d'une augmentation de la sécrétion salivaire^{1,3}. Les patients seraient incapables d'avaler leur salive assez rapidement pour en prévenir l'écoulement^{1,3}. Dans le cas des sialorrhées médicamenteuses, la plupart des études ont évalué l'hypersalivation induite par la clozapine. Celle-ci serait causée par une activation du récepteur muscarinique M₄ et/ou un blocage des adrénorécepteurs alpha-2 ou encore par un trouble du réflexe de la déglutition^{2,4}.

* Adapté de : Villeneuve M. Comment traiter l'hypersalivation ? *Québec Pharmacie* janvier 2004 ; 51 (1) : 23-4. Site Web : www.quebecpharmacie.org

M^{me} Maude Villeneuve, pharmacienne, est titulaire d'une maîtrise en sciences et exerce au Centre hospitalier Saint-Luc du CHUM, à Montréal.

De tous les médicaments, la clozapine est de loin l'agent pharmacologique le plus fréquemment associé à l'hypersalivation.

R E P È R E

TABLEAU II

Traitement de l'hypersalivation induite par la clozapine

- Réduction de la dose de clozapine
- Agents anticholinergiques : benztrapine (Cogentin®)
- Agoniste alpha-adrénergique d'action centrale : clonidine
- Amitriptyline
- Térazosine (Hytrin®)
- Association Benztrapine (Cogentin®) – Térazosine (Hytrin®)
- Anticholinergique : trihexyphénidyle
- Solution ophtalmique d'atropine à 1 % par voie sublinguale
- Ipratropium par voie sublinguale ou intranasale (Atrovent®)
- Antagoniste spécifique des récepteurs muscariniques M₁ et M₄ : pirenzépine (non disponible au Canada)

TABLEAU III

Traitement de l'hypersalivation non médicamenteuse

- Agents anticholinergiques
 - Benztrapine (Cogentin®)
 - Propanthéline (Propanthel^{MC})
 - Scopolamine transdermique
 - Atropine sublinguale
 - Glycopyrrolate
- Bêtabloquants
 - Propranolol
 - Aténolol
 - Métoprolol
- Injection de toxine botulinique A

La cause exacte de la sialorrhée étant mal définie, son traitement n'en est que plus complexe. En ce qui concerne les mesures non pharmacologiques, la chirurgie, la thérapie comportementale, les techniques de positionnement de la tête, ainsi que le recours aux prothèses et à la gomme à mâcher sont des possibilités. Quant au traitement pharmacologique dont il sera question plus en détail dans cet article, il est généralement empirique, fondé sur des cas signalés ou de petites études ouvertes puisque peu d'études contrôlées ont été menées sur ce sujet.

Traitement de l'hypersalivation induite par la clozapine (tableau II)

Le phénomène de salivation étant lié à la dose, une réduction des doses de clozapine est souvent tentée comme traitement initial. En outre, les anticholinergiques, ainsi que certains agonistes des adrénorécepteurs alpha, se sont avérés utiles dans le traitement de l'hypersalivation induite par la clozapine^{2,4}. On signale que dans quelques cas, la clonidine, un agoniste central alpha-2, administrée à des doses allant de 0,1 mg à 0,2 mg par jour peut diminuer

l'hypersalivation². Par ailleurs, on signale que chez quatre patients, l'amitriptyline s'est avérée efficace à des doses allant de 75 mg à 100 mg par jour, probablement en raison des propriétés anticholinergiques de cet antidépresseur tricyclique^{2,4}. Une étude rétrospective a comparé l'utilisation de la benztrapine (1 mg, deux fois par jour) à celle de la térazosine (2 mg, une fois par jour) ou à l'association de ces deux agents. Après quatre semaines, 60 % des patients ayant reçu de la benztrapine ne présentaient plus d'hypersalivation, comparativement à 86,7 % des patients du groupe sous térazosine seule et à 93,3 % de ceux du groupe ayant reçu le traitement d'association. Cet effet a été maintenu pendant 12 semaines (durée de l'étude)². On signale aussi l'utilisation dans quelques cas du trihexyphénidyle (diminution de l'hypersalivation nocturne de 44 %) ainsi que de la solution ophtalmique d'atropine à 1 %, administrée par voie sublinguale^{2,4}. Un petit nombre de patients semblent également avoir bénéficié de l'administration intranasale ou sublinguale d'ipratropium qui, de par son mode d'administration, présente peu d'effets anticholinergiques systémiques^{5,6}. La pirenzépine, un

Le traitement pharmacologique est généralement empirique, basé sur des cas signalés ou de petites études ouvertes.

antagoniste sélectif des récepteurs muscariniques M_1 et M_4 , qui n'est pas encore offert au Canada, semble une avenue intéressante. Depuis 1987, 120 patients souffrant d'hypersalivation induite par la clozapine ont efficacement été traités par des doses allant de 25 mg à 100 mg par jour.

Traitement de la sialorrhée non médicamenteuse (tableau III)

Quant au traitement de la sialorrhée associée aux troubles neurologiques, il existe peu d'études pour guider notre choix. Les glandes salivaires sont innervées par le système parasympathique. Ainsi, le blocage réversible des récepteurs muscariniques des glandes salivaires par des agents anticholinergiques, tels que la benztropine, la propanthéline, la scopolamine transdermique, l'atropine sublinguale ou le glycopyrrolate, réduit la production de salive³. C'est la raison pour laquelle ces agents figurent parmi ceux qui sont le plus souvent utilisés.

Les bêtabloquants, tels que le propranolol, l'aténolol et le métoprolol, peuvent diminuer la viscosité des sécrétions salivaires. Des injections de toxine botulinique A au niveau des glandes parotides ou du muscle masséter se sont avérées bénéfiques, les effets s'étant maintenus de 4 à 16 semaines. Leur efficacité s'explique par le blocage de la lâche de l'acétylcholine.

Les preuves scientifiques démontrant l'efficacité du traitement pharmacologique sont faibles. Il n'existe aucune étude comparative entre les divers agents utilisés. Les quelques études contrôlées qui ont été publiées évaluent des données subjectives, pour la plupart, et ont été menées sur des échantillons de taille insuffisante. Il n'existe pas de méthode quantitative objective de mesure de la production de salive. Les résultats sont très subjectifs. Chaque auteur utilise des échelles différentes pour quantifier la salivation ou l'amélioration de l'état du patient, ce qui complique la comparaison entre les divers agents. Bien que le traitement pharmacologique ne soit pas un premier choix et malgré les limites de la littérature quant à l'évaluation de ces différentes

options thérapeutiques, certaines semblent présenter des avantages, principalement subjectifs, pour les patients souffrant d'hypersalivation, notamment en ce qui concerne la qualité de vie. Inévitablement, l'utilisation d'agents pharmacologiques comporte un risque d'effets indésirables. Les divers auteurs signalent effectivement que les effets indésirables anticholinergiques ont bien souvent limité le traitement de l'hypersalivation. Le glycopyrrolate en causerait un peu moins au niveau central puisqu'il ne traverse pas la barrière hémato-encéphalique, offrant ainsi un avantage sur les autres traitements³. Il s'agit donc, en premier lieu, d'évaluer les risques et les bienfaits d'un traitement pharmacologique chez chaque patient, individuellement. ❧

Bibliographie

1. Myer CM. Sialorrhea. *Pediatr Clin North Am* 1989; 36 (6) : 1495-500.
2. Rogers DP, Shramko JK. Therapeutic options in the treatment of clozapine-induced sialorrhea. *Pharmacotherapy* 2000; 20 (9) : 1092-5.
3. Tscheng DZ. Sialorrhea - Therapeutic drug options. *Ann Pharmacother* 2002; 36 (11) : 1785-90.
4. Davydov L, Botts SR. Clozapine-induced hypersalivation. *Ann Pharmacother* 2000; 34 (5) : 662-5.
5. Calderon J, Rubin E, Sobota WL. Potential use of ipratropium bromide for the treatment of clozapine-induced hypersalivation: a preliminary report. *Int Clin Psychopharmacol* 2000; 15 (1) : 49-52.
6. Kunwar AR. Ipratropium bromide for treatment of bethanechol-induced sialorrhea. *Ann Pharmacother* 2003; 37 : 1343.
7. Perkins DO, McClure RK. Hypersalivation coincident with olanzapine treatment. *Am J Psychiatry* 1998; 155 (7) : 993-4.
8. Donaldson SR. Sialorrhea as a side effect of lithium: a case report. *Am J Psychiatry* 1982; 139 : 1350-1.
9. Gajwani P, Franco-Bronson K, Tesar GE. Risperidone-induced sialorrhea. *Psychosomatics* 2001; 42 : 276.
10. Dukes MNG, Aronson JK. Meyler's side effects of drugs. 14^e édition. *Elsevier Science B.V.* 2000 : 89, 150, 187, 450.
11. Anon. Hypersalivation causes of Micromedex Drug Dex Evaluations. *Health Care Series* 2003; vol. 118.

Bien que le traitement pharmacologique ne soit pas un premier choix et malgré les limites de la littérature quant à l'évaluation de ces différentes options thérapeutiques, certaines semblent présenter des avantages, principalement subjectifs, pour les patients souffrant d'hypersalivation, notamment en ce qui concerne la qualité de vie.

R E P È R E