

A propos d'un cas d'hypersalivation secondaire à une substitution sur un traitement chronique en benzodiazépine

Berard M¹, Steiner R², Grégoire D¹, Nonnenmacher C¹, Javelot H^{1,3,*}

1/ Service Pharmacie, Etablissement Public de Santé Alsace Nord, Brumath

2/ Service G06, Etablissement Public de Santé Alsace Nord, Brumath

3/ Unité INSERM U666, Clinique Psychiatrique, Hôpital Civil, CHU de Strasbourg, Strasbourg

* auteur correspondant : hervé.javelot@ch-epsan.fr

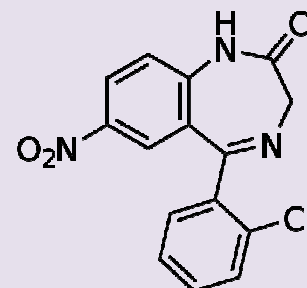
EPSAN Etablissement Public
de Santé Alsace Nord

Inserm
Institut national
de la santé et de la recherche médicale

INTRODUCTION :

✦ Les cas d'hypersalivations iatrogènes sont principalement reliés à certains neuroleptiques atypiques (clozapine principalement [voir par exemple : Ben-Aryeh et al., 1996 ; Rabinowitz et al., 1996 ; Praharaj et al., 2010], olanzapine et rispéridone) ou d'autres traitements comme les inhibiteurs de la cholinestérase, le lithium, le clonazépam, le clobazam, le zonisamide ou encore la tétrabénazine (Martel, 2001 ; Villeneuve, 2004 ; Prescrire International, 2009). L'imputabilité du clonazépam dans les cas d'hypersalivation est essentiellement décrite dans le cadre du traitement de l'épilepsie, au même titre que l'hypersécrétion bronchique (Pinder et al., 1976).

✦ Les cas d'hypersalivations sous traitement psychotropes sont principalement imputés pour les neuroleptiques aux effets atropiniques et alpha-2 bloquants respectivement sources de sécheresse buccale et de sialorrhée, tandis que pour les benzodiazépines il s'agirait davantage d'une dysphagie par action sur le tonus musculaire et le réflexe de déglutition.



Clonazépam

CAS CLINIQUE :

✦ Mme S est une patiente âgée de 38 ans hospitalisée régulièrement en psychiatrie pour un état psychotique chronique avec des hallucinations auditives récurrentes. Son traitement a peu évolué depuis 3 ans et est constitué d'olanzapine 20mg/j, valpromide 1800mg/j, clonazépam 6mg/j et cyamémazine 37,5mg/j.

✦ Suite à l'évolution réglementaire récente sur le clonazépam le choix est fait de substituer ce traitement par du diazépam. Le clonazépam est ainsi diminué à 4mg/j, tandis que le diazépam est introduit à la posologie de 20mg/j. Un mois après la patiente se plaint en consultation d'hypersalivations essentiellement nocturnes. La prescription est alors réévaluée avec passage du clonazépam à 2mg/j et du diazépam à 30mg/j. Sur les deux mois suivants, le clonazépam est passé à 1mg/j puis est arrêté, tandis que le diazépam est maintenu constant sur un mois, puis diminué à 25mg/j. Ces évolutions posologiques ne feront pas régresser les hypersalivations nocturnes de Mme S. Lorsque la patiente est revue environ 1 mois et demi plus tard elle affirme ne plus souffrir de cet effet indésirable.

DISCUSSION / CONCLUSION :

✦ Le cas de Mme S qui présente une association de deux traitements reconnus à risque (olanzapine et clonazépam) semble potentiellement prédisposer notre patiente à des problèmes de déglutition avec hypersalivation. L'originalité du cas présenté tient au fait que Mme S n'a commencé à présenter ces troubles qu'à la suite du switch vers le diazépam et la diminution de posologie du clonazépam. Par ailleurs, la posologie initiale du switch est globalement inférieure à celle précédemment prescrite (passage d'une posologie en « équivalent diazépam » de 120 à 100mg/j).

✦ Les éléments que nous apportons pourraient plaider en faveur d'une adaptation progressive aux effets du clonazépam sur la musculature pharyngée et la création d'un nouvel équilibre physiologique de régulation de la déglutition. La diminution posologique sur le clonazépam pourrait avoir rompu ce nouvel équilibre.

✦ Ce cas a fait l'objet d'une déclaration de pharmacovigilance et d'une recherche des éléments causaux à l'initiative du pharmacien. Les interrogations sur l'origine pharmacologique précise des cas d'hypersalivation des patients sous psychotropes doivent inciter à la déclaration et la publication des cas observés afin de mieux comprendre l'origine du phénomène. **L'imputabilité du clonazépam dans les manifestations cliniques observées peut être évaluée à 3 sur l'échelle de Naranjo, signifiant un lien « possible » entre la décroissance posologique du traitement et l'effet indésirable (Naranjo et al., 1981).**

✦ Suite aux recommandations de l'AFSSAPS rappelant l'usage limité du clonazépam à l'épilepsie (AFSSAPS, 2011a) et sa modification réglementaire qui a suivi (AFSSAPS, 2011b), de nombreuses prescriptions se sont vues substituées ou seront substituées prochainement. Il importe dans ce contexte de surveiller les effets indésirables susceptibles de survenir au décours de ces modifications de traitement.

REFERENCES :

- Ben-Aryeh H, Jungerman T, Szargel R, Klein E, Laufer D. Salivary flow-rate and composition in schizophrenic patients on clozapine: subjective reports and laboratory data. *Biol Psychiatry*. 1996;39(11):946-9.
- Rabinowitz T, Frankenburg FR, Centorrino F, Kando J. The effect of clozapine on saliva flow rate: a pilot study. *Biol Psychiatry*. 1996;40(11):1132-4.
- Praharaj SK, Jana AK, Goswami K, Das PR, Goyal N, Sinha VK. Salivary flow rate in patients with schizophrenia on clozapine. *Clin Neuropharmacol*. 2010;33(4):176-8.
- Martel J. Dysphagie iatrogénique. *Pharmactuel* Vol. 34 No. 1 Janvier/Février 2001.
- Villeneuve M. Comment traiter l'hypersalivation ? *Le Médecin du Québec*, volume 39, numéro 6, juin 2004.
- Prescrire international. Drug-induced sialorrhoea and excessive saliva accumulation. *Prescrire Int*. 2009;18(101):119-21.
- AFSSAPS. Modification des conditions de prescription et de délivrance des formes orales de Rivotril® (clonazépam). Lettre aux professionnels de santé. Septembre 2011a.
- AFSSAPS. Report de mise en application de la restriction de prescription initiale annuelle aux neurologues et aux pédiatres des formes orales de Rivotril® (clonazépam). Lettre aux professionnels de santé (report du 2 janvier 2012 au 15 mars 2012). Décembre 2011b.
- Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1981 ; 30 : 239-45.

