

Mise à jour sur les effets secondaires de l'alcool dans les bains de bouches antiseptiques

Mots clés: bain de bouche, antiseptique, chlorhexidine, alcool, cancer oro-pharyngé, xérostomie

ZAHY BADRAN¹
CÉLINE BORIES²
CHRISTIAN VERNER³
JULIEN DEMOERSMAN¹
ASSEM SOUEIDAN⁴

¹ AHU, Département de Parodontologie-ERT 2004, Faculté de Chirurgie Dentaire, Université de Nantes

² Interne en Odontologie, CHU de Nantes

³ MCU-PH, Faculté de Chirurgie Dentaire, Université de Nantes

⁴ PU-PH, Département de Parodontologie, Faculté de Chirurgie Dentaire, Université de Nantes

Correspondance

Pr Assem Soueidan
1 place Alexis Ricordeau
44042 Cedex 1, Nantes, France
E-mail:
assem.soueidan@univ-nantes.fr

Résumé Les bains de bouche antiseptiques sont fréquemment prescrits en Odontostomatologie. De même, ils sont de plus en plus utilisés à long terme comme partie intégrante de l'hygiène bucco-dentaire quotidienne. La présence d'alcool (éthanol) dans la composition de la majorité de ces bains de bouche suscite une préoccupation de la part des praticiens et du public concernant la possibilité d'apparition d'effets secondaires. Ces derniers sont le développement de cancers oro-pharyngés, une xérostomie, une irritation mu-

queuse et un retardement de la cicatrisation post-chirurgicale. Malgré les différentes études associant l'alcool dans les bains de bouche à l'apparition de cancers de l'oro-pharynx, l'évidence scientifique de cette association n'est pas encore établie. L'alcool ne paraît pas augmenter la xérostomie. Cependant, des études supplémentaires sont nécessaires pour déterminer le potentiel carcinogène de l'alcool dans les bains de bouche ainsi que l'intérêt de son association à leur composition.

Introduction

Les bains de bouche antiseptiques (BBA) sont fréquemment prescrits au cours de la prise en charge des maladies parodontales, des lésions muqueuses ou dans la prévention des complications infectieuses postopératoires. Les données actuelles de la littérature rapportent la nécessité d'éradiquer les foyers bactériens de toute la cavité buccale pour contrôler l'infection parodontale ou prévenir son déclenchement (DANSER ET COLL. 1996; TANNER ET COLL. 2006). Cela suppose l'utilisation des BBA à long terme dans les pratiques d'hygiène buccodentaire quotidienne (SILVERMAN & WILDER 2006).

Un grand nombre de BBA commercialisés contiennent de l'éthanol pharmaceutique dénaturé comme excipient (7-26%) (fig. 1). Le rôle principal de l'éthanol est de solubiliser des substances responsables de la saveur ou de molécules actives pour augmenter leur biodisponibilité.

La présence d'alcool dans les BBA peut être à l'origine d'une réticence à les prescrire chez beaucoup de praticiens, puisque

l'alcool est considérée comme un facteur de risque pour le développement de cancers oro-pharyngés (COP) (LLEWELYN 1994). L'alcool dans ces BBA est aussi parfois considéré comme irritant pour la muqueuse buccale et pouvant entraver le processus de cicatrisation après un acte chirurgical. Par ailleurs, une sécheresse buccale ou xérostomie est présentée comme un effet secondaire possible de l'utilisation des BBA contenant de l'alcool (BBAA).

Dans cet article, nous présentons les données scientifiques actuelles sur le lien supposé entre l'apparition de COP et l'utilisation des BBAA, ainsi que sur les différents effets secondaires supposés de ces derniers.

BBAA et COP

Le schéma étiopathogénique est basé sur le fait que les bactéries du biofilm oral ont la capacité de métaboliser l'éthanol en acétylaldéhyde (LACHENMEIER ET COLL. 2009). Ce dernier est considéré comme un cancérigène potentiel, et son accumula-

Fig. 1 Liste non exhaustive des différents bains de bouche commercialisés en France et leur teneur en alcool

	Molécule(s)	Titre alcoolique
Collunovar®	chlorhexidine	sans alcool
Corsodyl®	chlorhexidine	5,52 g/100 ml
Eludril®	chlorhexidine	33,77 g/100 ml
Paroex®	chlorhexidine	sans alcool
Periogard®	chlorhexidine	9,07 g/100 ml
Prexidine®	chlorhexidine	10 g/100 ml
Listerine® original	Huiles essentielles	21,22 g/100 ml
Listerine® menthol	Huiles essentielles	17,91 g/100 ml
Meridol®	fluorure d'amine, fluorure d'étain	sans alcool
Givalex®	Hexetidine	45,76 g/100 ml
Hextril®	Hexetidine	4,33 g/100 ml

tion dans les muqueuses buccales pourrait déclencher et/ou favoriser l'apparition de cancers (McCULLOUGH & FARAH 2008; MEURMAN & UITTAMO 2008). Toutefois, ce mécanisme étiopathogénique reste controversé (TIL ET COLL. 1988). L'effet mutagène de l'acétylaldéhyde chez l'homme n'est pas encore établi par l'évidence scientifique (IARC 1999).

Plusieurs études épidémiologiques ont suggéré une association possible entre l'apparition des COP et l'utilisation quotidienne des BBAA (WEAVER ET COLL. 1979; WYNDER ET COLL. 1983). L'étude la plus citée est celle publiée par l'institut national du cancer aux Etats-Unis (*National Cancer Institute*) (WINN ET COLL. 1991). Dans cette dernière, les auteurs concluent que les utilisateurs de BBAA titrés à plus de 25% présentaient plus de risque de développer des COP. En effet, selon cette étude, le risque de développer un COP chez les utilisateurs réguliers de BBA à haute teneur en alcool est de 40% chez les hommes et de 60% chez les femmes. Cependant, une lecture critique des données récoltées dans cette étude a été effectuée (COLE ET COLL. 2003). Il en ressort que dans le groupe de patients atteints de COP associé aux BBAA, 6,6% des hommes et 12,6% des femmes étaient atteints de cancers qui ne sont pas d'origine muqueuse (Adénocarcinomes, carcinome de Hodgkin...), et donc que le contact avec l'alcool contenu dans les BBAA ne pouvait favoriser l'apparition de ce type de cancers. De même, il a été relevé que la corrélation entre les cas de COP non épithéliaux et l'utilisation des BBAA est plus élevée que celle observée avec les cancers d'origine muqueuse. Cela contredit les conclusions rapportées par les auteurs de cette étude.

Toutefois, une étude récente multicentrique a inclus 3210 patients atteints d'un cancer de la tête et du cou, et a effectué 2752 contrôles (GUHA ET COLL. 2007). Les résultats de cette étude montrent que l'utilisation quotidienne d'un BBAA est un facteur de risque pour le développement d'un cancer de la cavité buccale (Risque relatif [OR]: 3.40) (GUHA ET COLL. 2007). Ce risque augmenté est indépendant de la consommation d'alcool et de tabac. Cependant, la composition des BBAA et leur teneur en alcool n'ont pas été détaillées dans cette étude. De même, les individus présentant un cancer de la cavité buccale associé à l'utilisation de BBAA représentaient seulement 0,72% (23 cas) de l'échantillon global. Il faut cependant noter que l'échantillon inclus dans cette étude est une population de l'Amérique latine où la majorité des BBAA commercialisés ont une teneur d'alcool élevée (>20%) (McCULLOUGH & FARAH 2008).

Une étude sur 342 personnes à Puerto Rico (WINN ET COLL. 2001) a montré que les utilisateurs de BBAA ne présentaient

pas de risque de développer des COP par rapport aux contrôles (OR: 1.0). Dans cette étude, le sous-groupe d'individus qui ne fument pas et ne boivent pas d'alcool avaient plus de risque de développer un cancer oral. Cependant, le risque n'était pas statistiquement significatif par rapport au groupe contrôle. Les auteurs ont conclu que l'association épidémiologique entre l'utilisation prolongée des BBAA et l'apparition de cancers oraux reste faible et sans preuves concluantes.

D'autres auteurs ont conclu que les résultats de toutes les études épidémiologiques ne permettaient pas de montrer par l'évidence une quelconque association entre l'alcool dans les BBAA et les cancers de la cavité buccale (ELMORE & HORWITZ 1995; COLE ET COLL. 2003; CARRETERO PELAEZ ET COLL. 2004; LEMOS & VILLORIA 2008). Ces auteurs soulèvent la présence de plusieurs biais dans les études épidémiologiques qui ont mis en cause les BBAA dans l'apparition de COP. Par exemple, l'inclusion des cancers du pharynx dans les différentes études peut ne pas paraître fondée, car le BBA est uniquement en contact avec la muqueuse de la cavité buccale. De même, l'évaluation de la consommation du tabac et de l'alcool dans l'échantillon n'est pas toujours relevée avec précision (SHAPIRO ET COLL. 1996).

BBAA et xérostomie

Une étude sur 19 patients ayant des antécédents de xérostomie a évalué l'effet de l'utilisation d'un BBAA sur le flux salivaire et la perception subjective de la sécheresse buccale. Avec une utilisation quotidienne (3 fois/jour) pour une durée de 14 jours, aucune différence significative n'a été trouvée entre le groupe test (BBAA) et le groupe contrôle au niveau de la variation du flux salivaire avant ou après rinçage (FISCHMAN ET COLL. 2004).

Une autre étude-pilote a comparé la variation du flux salivaire après utilisation de BBAA par rapport à un BBA sans alcool. Les deux groupes ne présentaient pas de changements significatifs du flux salivaire associé au rinçage aux BBA (KERR ET COLL. 2007). Ces résultats laissent suggérer qu'il s'agirait plutôt d'une perception subjective par les patients de cette étude.

Autres effets secondaires

Certains patients peuvent présenter une irritation muqueuse associée à l'utilisation de BBAA. Dans les différentes études publiées, certaines personnes ont montré des signes de desquamation muqueuse mineure ou une sensation de brûlures. Cette irritation peut être transitoire et est souvent liée à la concentration en alcool du BBA utilisé (SILVERMAN & WILDER 2006).

Sur le plan de la cicatrisation postchirurgicale, une étude utilisant un modèle de muqueuse buccale humaine (*ex vivo*) a conclu que l'utilisation de BBAA (Chlorhexidine 0,1%) n'entrave pas la cicatrisation muqueuse. Dans cette étude, la combinaison de la chlorhexidine et de l'alcool a même été plus favorable au niveau du processus de cicatrisation muqueuse (BOISNIC ET COLL. 2006).

Une autre étude *in vitro* a montré que les BBAA avaient une cytotoxicité non significative sur les cellules de la muqueuse orale (MOHARAMZADEH ET COLL. 2009). Leur contact avec les cellules orales pourrait aussi provoquer une légère augmentation de l'IL-1 β (MOHARAMZADEH ET COLL. 2009), qui est une cytokine pro-inflammatoire.

Discussion

Certaines données épidémiologiques suggèrent que l'implication des BBAA dans le développement de cancers buccaux est scientifiquement plausible. Plusieurs études épidémiologiques ont conclu que les BBAA pouvaient être un facteur de risque potentiel pour les COP. Cependant, ces dernières n'ont relevé ni la composition des BBAA, ni leur teneur en alcool, ni la durée et la fréquence de leur utilisation par les personnes incluses dans ces études. Aussi, il faut noter que les études citées ont été effectuées dans des pays où l'utilisation quotidienne de BBAA fait partie de l'hygiène orale quotidienne, ce qui n'est pas encore le cas en France et en Europe de l'ouest. Plusieurs auteurs ont constaté, après une lecture critique attentive de ces études, que des biais méthodologiques ont abouti à de fausses conclusions.

A la lumière des données actuelles de la littérature, il ne peut être conclu que la présence de l'alcool dans les bains de bouches présente un risque confirmé pour la santé. Sa présentation comme un carcinogène potentiel manque de preuves scientifiques concluantes (LA VECCHIA 2009).

En pratique, et par mesure de précaution, il paraît judicieux de ne pas recommander aux patients une utilisation continue de BBAA. La prescription thérapeutique de BBAA, limitée dans le temps, ne semble pas présenter de risque pour le patient. Par ailleurs, le brossage quotidien et l'élimination mécanique de la plaque interproximale restent des mesures d'hygiène bucco-dentaire suffisantes pour le maintien d'une bonne santé orale.

Concernant la sensation de sécheresse buccale, l'alcool n'aurait pas d'influence sur le flux salivaire. Des cas isolés ou des effets secondaires désagréables sont apparus après l'utilisation des BBAA (irritations, sensation de brûlure, altération du goût)

et ont été rapportés par les différentes études. Leur apparition semble proportionnelle au taux d'éthanol présent dans chaque BBA utilisé. Cependant, une étude clinique a également montré que l'utilisation de BBA sans alcool pour une semaine (Chlorhexidine 0,2%) a montré une apparition d'effets secondaires similaires par rapport à un placebo (GURGAN ET COLL. 2006).

Il faut noter que la consommation d'alcool chez une personne en sevrage alcoolique sous Disulfirame (Espéral®) peut déclencher un effet «antabuse» (nausées, vomissements...). Par conséquent, il est recommandé d'éviter la prescription de BBAA dans ce contexte.

De même, des personnes en interdiction de consommation d'alcool (militaires, détenus...) peuvent aussi utiliser les BBAA comme boissons alcoolisées (MCLAY ET COLL. 2009).

Enfin, dans plusieurs publications, l'addition d'alcool n'a pas montré une amélioration significative de l'efficacité des BBAA dans l'inhibition de la plaque dentaire et/ou de l'inflammation gingivale (CARRETERO PELAEZ ET COLL. 2004; VAN STRYDONCK ET COLL. 2005; LORENZ ET COLL. 2006). Cela soulève la question de l'intérêt de l'alcool dans la composition des BBA. Des études supplémentaires sont nécessaires pour confirmer ou infirmer l'effet carcinogène des BBAA ainsi que l'avantage réel de l'éthanol dans la composition des BBA.

Abstract

BADRAN Z, BORIES C, VERNER C, DEMOERSMAN J, SOUEIDAN A: **Alcohol-containing mouthwashes: An update on potential side effects** (en français): Rev Mens Suisse Odontostomatol 120: 603-606 (2010)

Antiseptic mouthwashes are widely prescribed in odontostomatology. Also, they are increasingly integrated in routine oral hygiene programs. Graded ethanol is present in many of the available mouthwashes. This has continuously raised the concern about their safety and potential side effects of the alcohol in their composition. Alcohol was associated in many reports to cancers of the oral and pharyngeal region. Xerostomia was also suggested as a potential side effect of alcohol-containing mouthwashes. Although substantial evidence supports the association of ethanol to oral cancer, the supposed association lacks of consistency and scientific evidence. Future research is needed to determine the causal relationship of alcohol-containing mouthwashes and oral cancers. On the other hand, the benefit of alcohol in mouthwashes composition is not scientifically established.

Bibliographie

- BOISNIC S, BEN SLAMA L, BRANCHET-GUMILA M C, WATTS M, D'ARROS G: Wound healing effect of Eludril in a model of human gingival mucosa. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1076: 431-435 (2006)
- CARRETERO PELAEZ M A, ESPARZA GOMEZ G C, FIGUERO RUIZ E, CERERO LAPIEDRA R: Alcohol-containing mouthwashes and oral cancer. Critical analysis of literature. *Med Oral* 92: 120-123, 116-120 (2004)
- COLE P, RODU B, MATHISEN A: Alcohol-containing mouthwash and oropharyngeal cancer: a review of the epidemiology. *J Am Dent Assoc* 1348: 1079-1087 (2003)
- DANSER M M, TIMMERMAN M F, VAN WINKELHOFF A J, VAN DER VELDEN U: The effect of periodontal treatment on periodontal bacteria on the oral mucous membranes. *J Periodontol* 675: 478-485 (1996)
- ELMORE J G, HORWITZ R I: Oral cancer and mouthwash use: evaluation of the epidemiologic evidence. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1133: 253-261 (1995)
- FISCHMAN S L, AGUIRRE A, CHARLES C H: Use of essential oil-containing mouthrinses by xerostomic individuals: determination of potential for oral mucosal irritation. *Am J Dent* 171: 23-26 (2004)
- GUHA N, BOFFETTA P, WUNSCH FILHO V, ELUF NETO J, SHANGINA O, ZARIDZE D, CURADO M P, KOIFMAN S, MATOS E, MENEZES A, SZESZENIA-DABROWSKA N, FERNANDEZ L, MATES D, DAUDT A W, LISSOWSKA J, DIKSHIT R, BRENNAN P: Oral health and risk of squamous cell carcinoma of the head and neck and esophagus: results of two multicentric case-control studies. *Am J Epidemiol* 16610: 1159-1173 (2007)
- GURGAN C A, ZAIM E, BAKIRSOY I, SOYKAN E: Short-term side effects of 0.2% alcohol-free chlorhexidine mouthrinse used as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: a double-blind clinical study. *J Periodontol* 773: 370-384 (2006)
- IARC: Re-evaluation of some organic chemicals, hydrazine and hydrogen peroxide. Proceedings of the IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, France, 17-24 February 1998. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 71 Pt 1: 1-315 (1999)
- KERR A R, KATZ R W, SHIP J A: A comparison of the effects of 2 commercially available nonprescription mouthrinses on salivary flow rates and xerostomia. *Quintessence Int* 388: 440-447 (2007)
- LA VECCHIA C: Mouthwash and oral cancer risk: an update. *Oral Oncol* 453: 198-200 (2009)
- LACHENMEIER D W, GUMBEL-MAKO S, SOHNIUS E M, KECK-WILHELM A, KRATZ E, MILDAU G: Salivary acetaldehyde increase due to alcohol-containing mouthwash use: a risk factor for oral cancer. *Int J Cancer* 1253: 730-735 (2009)
- LEMOS C A JR, VILLORIA G E: Reviewed evidence about the safety of the daily use of alcohol-based mouthrinses. *Braz Oral Res* 22 Suppl 1: 24-31 (2008)
- LLEWELYN J: Oral squamous cell carcinoma. Mouthwashes may increase risk. *BMJ* 3086942: 1508 (1994)
- LORENZ K, BRUHN G, HEUMANN C, NETUSCHIL L, BREX M, HOFFMANN T: Effect of two new chlorhexidine mouthrinses on the development of dental plaque, gingivitis, and discolouration. A randomized, investigator-blind, placebo-controlled, 3-week experimental gingivitis study. *J Clin Periodontol* 338: 561-567 (2006)
- MCCULLOUGH M J, FARAH C S: The role of alcohol in oral carcinogenesis with particular reference to alcohol-containing mouthwashes. *Aust Dent J* 534: 302-305 (2008)
- MCLAY R, MCBRIEN C, KLEYENSTEUBER B, REEVES J: Intoxication with mouthwash presenting as psychosis and delirium in a combat theater. *Mil Med* 1748: 828-831 (2009)
- MEURMAN J H, UITTAMO J: Oral micro-organisms in the etiology of cancer. *Acta Odontol Scand* 666: 321-326 (2008)
- MOHARAMZADEH K, FRANKLIN K L, BROOK I M, VAN NOORT R: Biologic assessment of antiseptic mouthwashes using a three-dimensional human oral mucosal model. *J Periodontol* 805: 769-775 (2009)
- SHAPIRO S, CASTELLANA J V, SPRAFKA J M: Alcohol-containing mouthwashes and oropharyngeal cancer: a spurious association due to underascertainment of confounders? *Am J Epidemiol* 14412: 1091-1095 (1996)
- SILVERMAN S JR, WILDER R: Antimicrobial mouthrinse as part of a comprehensive oral care regimen. Safety and compliance factors. *J Am Dent Assoc* 137 Suppl: 22S-26S (2006)
- TANNER A C, PASTER B J, LU S C, KANASI E, KENT R JR, VAN DYKE T, SONIS S T: Subgingival and tongue microbiota during early periodontitis. *J Dent Res* 854: 318-323 (2006)
- TIL H P, WOUTERSEN R A, FERON V J, CLARY J J: Evaluation of the oral toxicity of acetaldehyde and formaldehyde in a 4-week drinking-water study in rats. *Food Chem Toxicol* 265: 447-452 (1988)
- VAN STRYDONCK D A, TIMMERMAN M F, VAN DER VELDEN U, VAN DER WEIJDEN G A: Plaque inhibition of two commercially available chlorhexidine mouthrinses. *J Clin Periodontol* 323: 305-309 (2005)
- WEAVER A, FLEMING S M, SMITH D B: Mouthwash and oral cancer: carcinogen or coincidence? *J Oral Surg* 374: 250-253 (1979)
- WINN D M, BLOT W J, MCLAUGHLIN J K, AUSTIN D F, GREENBERG R S, PRESTON-MARTIN S, SCHOENBERG J B, FRAUMENI J F JR: Mouthwash use and oral conditions in the risk of oral and pharyngeal cancer. *Cancer Res* 5111: 3044-3047 (1991)
- WINN D M, DIEHL S R, BROWN L M, HARTY L C, BRAVOTERO E, FRAUMENI J F JR, KLEINMAN D V, HAYES R B: Mouthwash in the etiology of oral cancer in Puerto Rico. *Cancer Causes Control* 125: 419-429 (2001)
- WYNDER E L, KABAT G, ROSENBERG S, LEVENSTEIN M: Oral cancer and mouthwash use. *J Natl Cancer Inst* 702: 255-260 (1983)