

DEUX CAS DE DYSKINESIES AIGUES SOUS PRAZIQUANTEL

[TWO CASES OF PRAZIQUANTEL-INDUCED ACUTE DYSKINESIA]

YOBO-BI Manan Siméon¹, KAMAGATE Mamadou¹, N'ZOUÉ Kanga Sita¹, KEE Mankoh Yves-Cedric¹, TOURE Massiré¹, ASSE Kouadio Vincent²

¹Service de Pharmacologie Clinique, Centre Hospitalier Universitaire de Bouaké, UFR-SMB, Université Alassane Ouattara, Bouaké, Côte d'Ivoire

²Service de Pédiatrie médicale, Centre Hospitalier Universitaire de Bouaké, UFR-SMB, Université Alassane Ouattara, Bouaké, Côte d'Ivoire

Auteur correspondant : KAMAGATE Mamadou, 01 BP 1174 Bouaké 01 (Côte d'Ivoire), E-mail : kamadg@yahoo.fr

Téléphone : (+225) 31 00 02 22 / 09 01 38 02

CAS CLINIQUE

RESUME

Introduction : le praziquantel est un anthelminthique efficace contre certains vers plats. Depuis 2005, il est le traitement de première intention de la bilharziose humaine. Il est responsable de nombreux effets indésirables dont certains sont non décrits. L'objectif était d'étudier les caractéristiques de survenue des dyskinésies aiguës sous praziquantel au cours d'une campagne de masse. **Observations** : nous rapportons deux cas de dyskinésies chez des enfants de 11 ans à la suite d'une prise de praziquantel notifiées par le service de pédiatrie médicale du Centre Hospitalier Universitaire de Bouaké. **Conclusion** : Les dyskinésies liées au praziquantel sont des effets indésirables inattendus et de mécanisme d'action peut clair. **Mots-clés** : Dyskinésie aiguë, Pharmacovigilance, Praziquantel.

ABSTRACT

Introduction: Praziquantel is an anthelmintic effective against certain flatworms. Since 2005, it has been the first-line treatment for human bilharzia. It's induced many adverse reactions, some of which are not described. The aim was to study the characteristics of acute dyskinesias induced by praziquantel during a mass campaign. **Observations**: we reported two cases of dyskinesias in 11-year-old children after taking praziquantel notified by the medical pediatrics department of the University Hospital of Bouaké at November 12, 2019. **Conclusion**: Dyskinesias associated with praziquantel are unexpected adverse drug reaction and its mechanism of action may be clear. These cases remind us of our role as pharmacovigilant. **Keywords**: Acute dyskinesia, Pharmacovigilance, Praziquantel.

INTRODUCTION

Le praziquantel est un anthelminthique efficace contre certains vers plats. Cette chimiothérapie est la principale méthode utilisée dans tous les programmes nationaux et internationaux de lutte contre les schistosomes depuis 2005. Cette chimioprophylaxie a commencé avec les composés d'antimoine qui furent abandonnés pour leur toxicité et des phénomènes de résistances observés. C'est ainsi que l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a recommandé l'utilisation du praziquantel qui est efficace et bien tolérés malgré ses effets indésirables attendus [1]. Des études au Mali et en Ethiopie révélaient une toxicité importante du praziquantel (PZQ) avec une fréquence élevée d'effets indésirables connus et parfois sévères [1, 2]. En Côte d'Ivoire, les effets indésirables au cours des campagnes de déparasitage étaient bénins (55,7%) et attendus [3]. Certains

effets indésirables semblaient inconnus et passent parfois inaperçus comme les dyskinésies. L'objectif de ce travail était de rapporter des cas d'effets indésirables inattendus sous praziquantel au cours d'une campagne de masse.

Observations : il s'agissait de 2 observations cliniques de pharmacovigilance notifiées par le service de pédiatrie médicale du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Bouaké le 12 novembre 2019.

Cas 1 : il s'agissait d'un patient de 11 ans, élève au Cours Moyen deuxième année (CM2), pesant 34Kg, sans antécédent particulier. Environ 30 minutes après l'ingestion de praziquantel 600mg comprimé (2 comprimés et demi en prise unique et à jeun), est survenue des céphalées modérées, des douleurs abdominales sans trouble de transit, des mouvements oro-faciaux anormaux, une lourdeur et une protrusion de la langue et un torticolis intermittent. L'examen physique révélait un enfant conscient, apyrétique en bon état général sans déficit sensitivomoteur, ni syndrome méningé. Aucun examen complémentaire n'avait été réalisé. Le diagnostic de dyskinésie orofaciale non fébrile a été retenue. Le traitement correcteur était le diazépam (Valium® 10 mg) en intraveineuse directe. L'évolution fut marquée par une guérison sans séquelles une heure plus tard. La méthode française d'imputabilité retrouvait les scores I4 (C3S1), B1 et NI2.

Cas 2 : un patient de 11 ans, élève au CM2, pesant 28Kg, sans antécédent particulier a présenté environ 30 minutes après l'ingestion de praziquantel 600mg comprimé (2 comprimés en prise unique et à jeun), une perte de connaissance brève avec des céphalées modérées et des nausées suivies d'une hypersialorrhée, des mouvements anormaux des membres et une fièvre non chiffrée. Par ailleurs, le patient était conscient sans déficit sensitivomoteur, ni syndrome méningé. Aucun examen complémentaire n'avait été réalisé. Le diagnostic de dyskinésie aiguë généralisée fébrile a été retenue. L'administration de diazépam, (Valium®10 mg) en intraveineuse directe a entraîné une guérison sans séquelles une heure plus tard. La méthode française d'imputabilité retrouvait les scores I4 (C3S1), B1 et NI2.

DISCUSSION

La symptomatologie de ces deux cas est en faveur d'une dyskinésie. Après la prise de praziquantel, la dyskinésie a été d'apparition précoce et brutale chez des enfants sans antécédent, ni facteur de risque neurologique connu. Le diagnostic de dyskinésie aiguë est aisé en présence des symptômes révélateurs tels que la lourdeur et la protrusion de la langue souvent associées à l'hypersialorrhée et un

torticolis intermittent ou parfois une contracture intermittente des masséters [4]. La particularité de ce tableau clinique était qu'il débutait par des céphalées modérées. On notait dans le cas 1 une localisation orofaciale. Le cas 2 semblait plus grave ; car dans cette forme généralisée, les céphalées ont été suivies d'une perte de connaissance brève avec des mouvements anormaux dans un contexte fébrile pouvant faire penser à une convulsion ou une forme d'épilepsie. Le diagnostic de dyskinésie est généralement clinique chez un patient qui reste conscient et coopératif. Cela ne nécessite aucun examen complémentaire de diagnostic. Cependant, la démarche étiologique doit être rigoureuse à la fois clinique et paraclinique. La fièvre peut faire discuter un neuropaludisme, tétanos ou une méningite qui ont été rapidement éliminés avec la régression rapide des signes chez un patient conscient, sans traitement antipyrétique ni anti-infectieux.

La recherche rigoureuse d'une autre cause non médicamenteuse ne doit pas retarder la prise en charge. En effet, l'insuffisance du plateau technique, et de la capacité d'hospitalisation et les difficultés d'accès expliqueraient l'absence de bilan de routine et des examens spécialisés tels que l'EEG, TDM et IRM. Ces examens non contributifs pour le diagnostic ont un intérêt dans la recherche étiologique. L'origine médicamenteuse est d'emblée évoquée chez un enfant en bonne santé apparente sans antécédent particulier et dans un contexte apyrétique. L'âge, le sexe masculin et le surdosage pourraient être des facteurs associés. Les deux cas étaient survenus chez des enfants de sexe masculin. La posologie du praziquantel semblait excessive selon les recommandations nationales. Elle oscillait selon le poids des enfants entre 42,9 et 44,1 mg/kg en prise unique. Elles étaient supérieures aux 40 mg/kg de la chimioprophylaxie en prise unique contre la schistosomiase [5]. Cette posologie inadaptée prise à jeun du praziquantel serait responsable de tels effets du médicament. Aucune interaction médicamenteuse n'a été retrouvée dans ces observations. Le praziquantel est responsable de nombreux effets neurologiques. Les perturbations neurologiques les plus fréquemment induites par le praziquantel sont les céphalées, étourdissements, vertiges, somnolences et les convulsions en cas de cysticercose cérébrale non diagnostiquée [5]. A notre connaissance, aucun cas de dyskinésie associé à un traitement par praziquantel n'a été rapporté dans la littérature à ce jour malgré une large recherche bibliographique. Par contre, nous avons retrouvé des cas décrits avec la chloroquine et l'amodiaquine, des amino-quinolines, proches du praziquantel sur le plan de la structure chimique qui est une pyrazino-quinoléine [4]. Il s'agissait de cas de dyskinésies orofaciales observés suite à l'ingestion de dose thérapeutique d'amodiaquine et de surdosage chez l'enfant. Le mécanisme pharmacodynamique du praziquantel dans la survenue des dyskinésies reste non élucidé ce qui expliquerait son caractère rare et imprévisible. Elle pourrait être due à une déplétion et un blocage des catécholamines ou à une stimulation excessive des récepteurs dopaminergiques striataux ou à une interaction avec le métabolisme de l'histamine [4,6]. Le déséquilibre du rapport acétylcholine/dopamine expliquerait les symptômes extrapyramidaux des dyskinésies et de la maladie de Parkinson. Nous pourrions donc dire que son mécanisme d'action serait sous-tendu par une éventuelle décharge d'acétylcholine et de glutamate lors de l'exposition au

praziquantel. Cette hypothèse est soutenue par la régression des dyskinésies généralement sous benzodiazépines et anticholinergiques qui pourrait être assimilés à des antidotes. L'implication des récepteurs à l'Adénosine A2A est également évoquée [7].

L'évolution est générale favorable sous benzodiazépine en moins de 24 heures sans séquelle. Les neuroleptiques et les anticholinergiques pourraient être envisagés en absence de benzodiazépine [4].

Selon la méthode d'imputabilité du cercle de réflexion sur l'imputabilité le rôle du praziquantel semble probable en tenant compte du délai de survenu précoce, l'absence d'antécédents et d'autres causes, et l'évolution favorable en moins de 24 heures [8]. La recherche étiologique est parfois nécessaire car ces manifestations peuvent survenir chez un épileptique connu, ou de manière inaugurale, soit à la faveur d'une affection cérébrale aiguë focales, soit d'une dysfonction cérébrale aiguë diffuse liée à un trouble métabolique (hypoglycémie, hypoxie...), soit à une médication épileptogène (pénicilline, théophylline, neuroleptiques...) ou un syndrome de sevrage (alcool, benzodiazépines...). Dans tous les cas, l'interrogatoire et l'EEG constituent la clé du diagnostic [9].

CONCLUSION

Les dyskinésies liées au praziquantel sont des effets indésirables inattendus et de mécanisme d'action peut clair. Ces cas rappellent notre rôle de pharmacovigilant. Il est important d'attirer l'attention des praticiens et des populations sur le risque ces effets indésirables malgré son caractère rare.

REFERENCES

1. Bagayoko D. Effets indésirables liés à l'administration du praziquantel (PZQ) en distribution de masse en milieu scolaire du district de Bamako, Mali. Thèse Médecine. Université de Bamako ; 2017.
2. Berhe N, Gundersen SG, Abebe F, Birrie H, Medhin G, Gemetchu T. Praziquantel side effects and efficacy related to *Schistosoma mansoni* egg loads and morbidity in primary school children in north-east Ethiopia. *Acta Trop* 1999; 7 (2): 53-63.
3. Adoubryn KD, Kouadio-Yapo CG, Ouonou J, Aka NA, Bintto F, Assoumou A. Intestinal parasites in children in Biankouma, Ivory Coast (mountainous western region): efficacy and safety of praziquantel and albendazole. *Med Santé Trop* 2012; 22(2): 170–6.
4. Kamagaté M, Dié-Kacou H, Balayssac E, Daubret PT and Yavo JC. Oro-Facial Dyskinesias and Amodiaquine. *Thérapie* 2004; 59 (5):565-6
5. Sweetman SC. Martindale. The complete drug reference. 36th edition London: Pharmaceutical Press; 2009.
6. Nhan N, Vincent P, Joëlle M, Jean-Louis M, Olivier Blin. Les syndromes parkinsoniens médicamenteux. *Thérapie* 2004 ; 59(1) :105-12.
7. Tomiyama M. Adenosine receptors and dyskinesia in pathophysiology. *Int Rev Neurobiol*. 2014;119:117-26.
8. Arimone Y, Bidault I, Dutertre JP, Gérardin M, Guy C, Haramburu F et al. Réactualisation de la méthode française d'imputabilité des effets indésirables des médicaments. *Thérapie* 2011 ; 66(6) : 517-25.
9. Fouddah A, Canivet J-L, Damas P. Syndrome dyskinétique majeur induit par la ranitidine. *Rev Med Liege* 2001 ;56 (8) :548-51.