

# La Lettre d'ICAR

## Conseil Scientifique

Yvon Berland, Gilbert Deray, Maurice Laville

## Coordinateurs

Philippe Brunet, Jean-Pierre Fauvel, Vincent Launay-Vacher

## *Neurotoxicité du Baclofène chez un patient hémodialysé*

Plusieurs cas de toxicité neurologique ont été rapportés chez des patients insuffisants rénaux traités pour des hoquets résistants. Ces patients<sup>1,2,3,4,5,6,7,8</sup> étaient traités avec de fortes doses de baclofène (antispastique), non adaptées à leur insuffisance rénale. Nous rapportons une observation d'effet indésirable du baclofène à une posologie adaptée au niveau de la fonction rénale.

Le patient<sup>9</sup> est un homme de 65 ans, hémodialysé depuis 6 mois et admis dans le service pour fièvre et suspicion de tuberculose pulmonaire. Une trithérapie anti-tuberculeuse est alors débutée (isoniazide 300 mg/jour, rifampicine 600 mg/jour, pyrazinamide 750 mg/jour).

Deux semaines plus tard, le patient présente des hoquets résistant aux traitements par métoprolol et dompéridone. Un traitement par baclofène per os est alors débuté à la dose minimale recommandée pour les patients insuffisants rénaux dialysés de 5 mg/jour (les posologies usuelles chez le sujet à fonction rénale normale sont de 30 à 75 mg/jour après une augmentation progressive par paliers de 3 jours et de 15 mg, et jusqu'à 120 mg/jour en milieu hospitalier). L'effet thérapeutique est immédiat et les hoquets disparaissent en 48 heures.

Quatre jours après l'instauration du baclofène, le patient est confus et agité. L'examen clinique révèle une raideur musculaire. La température est de 37°C et les résultats de l'analyse biologique montrent : Hb 10 g/dl, GB 8100 /mm<sup>3</sup>, Plaquettes 314000 /mm<sup>3</sup>, Natrémie 140 mmol/l, kaliémie 3,9 mmol/l, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 30 mmol/l, urée sanguine 10,6 mmol/l, créatininémie 510 µmol/l, glycémie 6,6 mmol/l et Calcémie 2,25 mmol/l. Les enzymes hépatiques sont normales. Un scanner cérébral montre des lésions d'ischémie ancienne au niveau du noyau caudé. Il est conclu que l'étiologie la plus probable pour ces signes neurologiques est l'encéphalopathie médicamenteuse associée au baclofène qui est alors arrêté. Après une séance d'hémodialyse, le patient a complètement récupéré et sort du service 48 heures plus tard.

Le baclofène est majoritairement éliminé par filtration glomérulaire<sup>10</sup>. Sa clairance est proportionnelle à la clairance de la créatinine. Chez les sujets à fonction rénale normale, soixante-quinze pour cent de la dose administrée est retrouvée sous forme inchangée dans les urines, 72 heures après l'administration et cinq pour cent sous forme métabolisée. Du fait de la prépondérance de l'élimination rénale, le médicament s'accumule chez les patients dont la fonction rénale est altérée.

Il existe dans la littérature plusieurs observations d'encéphalopathies induites par le baclofène<sup>1,2,3,4,5,6,7,8</sup>. Toutes ces observations concernaient des patients insuffisants rénaux dialysés traités à des doses normales de médicament. Il avait ensuite été recommandé de diminuer les doses de baclofène chez ces patients à 5 mg/jour. Chez notre patient, l'encéphalopathie est apparue après 4 jours de traitement à la dose recommandée de 5 mg/jour. Bien que les concentrations plasmatiques en médicament n'aient pas été mesurées, il est probable que la cause de ces effets neurologiques était un surdosage en baclofène ; ceci étant confirmé par la disparition des symptômes après une séance d'hémodialyse.

Nous suggérons que chez ces patients la dose de baclofène ne dépasse pas 2,5 mg/jour afin d'éviter une accumulation du médicament dans le sang. De plus, l'hémodialyse semble être un traitement efficace des surdosages en baclofène.

Le 02 Mai 2000

- 1) White WB, Arch Intern Med 1985 ; 145 : 1717-8    2) Monhart V, Vnitr Lek 1989 ; 35 : 1125-31    3) Parmar MS, Ann Intern Med 1991 ; 115 : 499-500  
4) Himmelsbach FA, Dtsch Med Wochenschr 1992 ; 117 : 733-7    5) Aisen ML, Arch Phys Med Rehabil 1994 ; 75 : 109-10  
6) Peces R, Nephrol Dial Transplant 1998 ; 13 : 1896-7    7) Kuo-Su Chen, Ann Pharmacother 1997 ; 31 : 1315-20  
8) Seyfert S, Nervenarz 1981 ; 52 : 616-7    9) Bassilios N, Nephrol Dial Transplant 2000 ; 15 : 715-6    10) Wuis EW, Eur J Clin Pharmacol 1989 ; 37 : 181-4

C e s e r v i c e e s t a s s u r é a v e c l e s o u t i e n d e P R O D U I T S R O C H E