

Hallucinations sous voriconazole chez les greffés de cellules souches hématopoïétiques: A propos de 5 cas

Thabti A¹, Soussi MA¹, Ben Abdeljelil N², Bouslimi K¹, Lazreg O¹, Razgallah Khrouf M¹.
Centre National de Greffe de Moelle Osseuse (CNGMO), Tunis, Tunisia
¹Service de pharmacie, ²Service d'hématologie et de greffe,



CA N°138

Introduction

- Le voriconazole est le traitement de première intention des infections aspergillaires invasives.
- C'est un antifongique à large spectre de la famille des triazolés qui n'est pas dénué d'effets secondaires, notamment des hallucinations visuelles et/ou auditives.

✓ **Objectif:** Evaluer la fréquence des hallucinations sous voriconazole chez des patients atteints d'hémopathies ayant reçu une greffe de cellules souche hématopoïétiques (CSH).

Patients et Méthodes

- Etude rétrospective:
 - Patients ayant eu une greffe de CSH et qui ont reçu du voriconazole par voie orale ou intraveineuse.
 - Entre Janvier 2013 et Décembre 2015
- La liste des patients a été établie à partir des prescriptions médicales faites pendant cette période.
- Les dossiers médicaux ont été par la suite consultés pour l'étude épidémiologique et la description des épisodes d'hallucinations

Résultats

■ **Population d'étude:** 44 patients

5 patients ont présenté des hallucinations (11.4%)

1 patient a présenté deux épisodes d'hallucinations

2 femmes

3 hommes

Description des hallucinations

Hallucinations Visuelles : 5 cas
Associées à des :

Hallucinations auditives : 3 cas

Hallucinations auditives + troubles de vision des couleurs : 1 cas

Cauchemars : 1 cas

- Délai d'apparition:** 2 jours (1 à 5j)
- Durée moyenne des hallucinations :** 3 jours (1 à 5j)
- Disparition spontanée:**
 - Sans modification de la dose ou de la voie d'administration: 3 patients
 - Après relai per os: 2 patients
- Suivi thérapeutique du voriconazole:**
 - Fait pour 4 patients sur 5
 - Aucun cas de surdosage plasmatique en voriconazole
- Association avec d'autres médicaments hallucinogènes:** 4 cas

Tableau N°I: Pathologies initiales des patients et indication du voriconazole

Patient	Pathologie	Indication du voriconazole	Voie
1	LAL T	Aspergillose pulmonaire probable	IV
2	LAM	Aspergillose pulmonaire probable	IV
3	LAL B	Aspergillose pulmonaire possible	IV
4	Aplasie médullaire	Aspergillose pulmonaire probable	IV
5	LMC transformée	Aspergillose pulmonaire probable	IV

LAL T: Leucémie Aigue Lymphoblastique T, LAM: Leucémie Aigue Myeloblastique, LALB: Leucémie Aigue Lymphoblastique B, LMC : Leucémie Myéloïde Chronique, IV: Intra veineuse.

Tableau N°II: Autres médicaments associés au voriconazole et susceptibles de donner une hallucination

Patient	Traitement
1	Linézolide
2	-
3	Imipeneme, Aciclovir
4	Ciprofloxacine, Imipeneme, Linézolide
5	Imipeneme

Discussion

- La fréquence des hallucinations sous voriconazole dans notre série rejoint celle retrouvée dans la littérature (4,3% à 9%) [1].
- Le mécanisme reste peu clair. Toutefois, cette molécule est caractérisé :
 - par une variabilité génétique interindividuelle liée à un polymorphisme de la CYP 2C19 [2] et
 - par une bonne diffusion à travers la barrière hémato encéphalique avec une forte concentration dans le liquide céphalo-rachidien.
- ➡ Cette affinité pour le SNC pourrait expliquer les hallucinations [2]
- Le risque d'apparition des hallucinations est potentialisé en cas d'un surdosage plasmatique en voriconazole, sans en être toujours la conséquence[1,2] .
- Les épisodes d'hallucinations sont habituellement transitoires [3]. Ces constatations étaient concordantes avec notre série.

Conclusion

Les hallucinations sous voriconazole sont relativement fréquentes. Elles sont transitoires et disparaissent spontanément sans nécessiter l'arrêt du traitement. Néanmoins l'imputabilité du voriconazole reste toujours difficile à prouver.

Références:

- Bayhan GI, et al. Voriconazole-associated visual disturbances and hallucinations. Cutan Ocul Toxicol.2016;35:85-2.
- Pasqualotto AC, et al. Expet Open Drug Saf. 2010;9(1) :125-37.
- Dimitros I, et al. Hallucinations during Voriconazole therapy.Clin Infect Dis.2008;47:e7-10.