



### *Cas clinique*

## **Début précoce d'une polyneuropathie longueur-dépendante induite par le métronidazole à propos d'un cas**

Early onset of metronidazole induced Length-dependent Polyneuropathy: A Case report

JL Rakotomanana, RS Razafindrasata\*, J Razafimahefa, N Zodaly, AD Tehindrazanarivelo

---

### **Résumé**

Une neuropathie périphérique induite par le métronidazole est dose-dépendante, longueur-dépendante. Elle apparaît en fonction du délai d'exposition généralement à 1 mois de la prise. Cependant, nous rapportons un cas chez un malgache dont l'apparition est précoce. Il s'agit d'un homme de 65 ans, cultivateur, présentant des paresthésies douloureuses en gants et en chaussettes, survenant de façon précoce à 10 jours après la prise de métronidazole (1,5g/j) qu'il a pris pendant 3 mois associée à de l'amoxicilline (3g/j) suite à un abcès pulmonaire. Le bilan classique d'une neuropathie périphérique ne retrouvait aucune étiologie à part cette cause toxique. L'étude d'imputabilité effectuée par la pharmacovigilance imputait le rôle du métronidazole dans cette polyneuropathie. Ce cas fait suspecter à une susceptibilité particulière chez ce malgache.

**Mots clés** : Métronidazole, Neuropathie sensitive, Pharmacovigilance, Madagascar

### **Abstract**

Metronidazole induced peripheral neuropathy is length-dependent. It depends of the cumulative dose and the duration of drug exposure. It appears actually after one month medication. Here we report one Malagasy case with early onset of polyneuropathy. A farmer man, 65 year-old, presented a bilateral painfull paraesthesia of lower limbs and upper limbs extremities. It happened rapidly after 10 days course of metronidazole (1,5g/d) and amoxicilline (3g/d). These antibiotics lasted 3 months to treat a lung abcess. The ancillary findings of peripheral neuropathy didn't find other aetiology than metronidazole drug-induced. A drug safety assessment confirm a toxicity of metronidazole in the case. This case point out the genetic susceptibility of this man with metronidazole.

**Keywords** : Drug safety, Metronidazole, Sensory neuropathy, Madagascar

---

## Introduction

Une polyneuropathie longueur-dépendante d'origine toxique est une neuropathie périphérique, habituellement caractérisée par une atteinte axonale, touchant les nerfs les plus long dont les étiologies sont multiples en terme d'agent toxique [1]. En milieux tropicaux, l'intoxication alcoolique associée souvent à la malnutrition avec carence vitaminique est la plus incriminée [2]. Les neuropathies toxiques médicamenteuses sont citées parmi les causes, mais peu d'étude de grandes envergures en parle. Nous rapportons ici un cas de neuropathie périphérique longueur-dépendante suite à la prise de métronidazole dont le début est assez précoce et de mettre en exergue la nécessité d'une démarche étiologique méthodique.

## Cas clinique

Il s'agissait d'un cultivateur âgé de 65 ans habitant dans une commune rurale de Madagascar était hospitalisé en hôpital du jour de neurologie pour des paresthésies à type de fourmillements douloureux des plantes des pieds, symétriques, survenant progressivement depuis deux mois et demi avant sa consultation, persistants, remontant jusqu'aux genoux, prédominant la nuit sans troubler le sommeil, sans trouble de la marche, ni de l'équilibre. Deux mois plus tard, il ressentait les mêmes fourmillements douloureux au niveau des mains, sans retentissement sur ses activités quotidiennes. L'examen neurologique trouvait une hypoesthésie superficielle tactile et thermo-algique, bilatérale et symétrique en gants et en chaussettes, sans altération de la sensibilité profonde lors de l'examen pallesthésique au diapason et l'arthrokinésie. Les réflexes ostéo-tendineux étaient normaux. Il n'y avait pas de déficit moteur ni d'ataxie, ni d'atteintes des nerfs crâniens, ni de troubles cognitifs ni de troubles sphinctériens. On

était devant une polyneuropathie progressive et permanente longueur-dépendante. La recherche étiologique notait un antécédent de prise de bière une fois par mois avec 22,4 g année d'alcool, sevré depuis 10 ans. Une prise prolongée durant 3 mois de métronidazole 1,5g par jour et amoxicilline 3g par jour suite à un abcès pulmonaire. Les symptômes survenaient dix jours après le début de la prise de ces traitements. Le patient arrêta par lui-même le traitement suite aux paresthésies. Les bilans biologiques dans le cadre du bilan de neuropathie périphérique étaient sans anomalies tels que l'hémogramme, la vitamine B12, la VSH, l'HbA1c, le TSH, la TPHA/VDRL, les sérologies VIH, hépatite B et C. L'ENMG n'est pas disponible dans notre pays alors que cet examen aurait pu détecter une baisse de l'amplitude de réponse motrice et sensitive pour confirmer l'atteinte axonale de la neuropathie et la répartition distale de ces atteintes. Au terme de ces explorations, nous n'avons évoqué comme étiologie que le métronidazole. Nous avons eu recours à 2 méthodes pour calculer l'imputabilité du métronidazole dont l'une est la déclaration à la pharmacovigilance qui était revenue probable avec un délai d'apparition raisonnable après la prise médicamenteuse, sans maladie intercurrente ou la prise concomitante de médicament pouvant expliquer la réaction négative, avec une évolution clinique favorable à l'arrêt du médicament. Et l'autre, un score clinique réalisable par le praticien, l'échelle de Naranjo qui était à 5 (cas négatif probable). Ces arguments nous ont permis de retenir le diagnostic d'une polyneuropathie longueur-dépendante induite par le métronidazole.

## Discussion

Les médicaments pouvant donner une neuropathie périphérique sont nombreux. Le tableau clinique est dominé par une polyneuropathie

longueur-dépendante à manifestation sensitive. On note l'almitrine, les cytostatiques, la chloroquine, le métronidazole, la thalidomide, l'amiodarone, l'izoniazide et autres [3]. La toxicité liée au métronidazole est bien documentée [4]. Les manifestations neurologiques périphériques sont dominées par une polyneuropathie à prédominance sensitive [4,5], elles se rencontraient dans 6 à 50 % des cas [4]. Généralement, le développement d'une neuropathie à manifestations sensibles apparaissait à 1 mois de traitement avec une dose de 1,5g/j ou une dose cumulée de 50g [6] mais pouvant varier entre 13, 2g à 228g [5]. Dans une étude américaine, le métronidazole, utilisé en « off-label » dans le traitement de la maladie de Crohn, entraînait une neuropathie périphérique qui apparaissait tardivement à 1 an chez 85% des cas. La neuropathie périphérique était généralement réversible à l'arrêt du médicament [4]. Le cas de notre patient survenait plus précocement au bout de 10 jours de prise à une dose égale à celles rapportées en Inde à 1,5g/ jour [6,7], témoignant d'une probable susceptibilité particulière de cet homme au métronidazole. Les symptômes périphériques sont généralement réversibles en moyenne à 6 mois après arrêt du traitement mais peuvent persister jusqu'à 2 ans selon l'importance de la lésion axonale et sa régénération [4]. Dans la démarche étiologique d'une polyneuropathie médicamenteuse, l'étude de l'imputabilité du médicament incriminé est une étape importante. La gradation OMS utilisait comme critères le délai d'apparition, la présence ou non de maladie intercurrente et de traitement associé, l'évolution à l'arrêt du traitement, la connaissance ou non du mécanisme pharmacologique et l'effet de la réadministration du médicament [8]. Le résultat est qualitatif en donnant une imputabilité certaine, probable, possible, impossible. Cette gradation est facile d'utilisation. Devant ce résultat probable,

nous avons cherché un autre outil dans la littérature. Depuis les années 80, la méthode de référence est l'algorithme de Naranjo, qui est un questionnaire conçu pour déterminer la probabilité qu'une réaction indésirable à un médicament (en anglais ADR pour adverse drug reaction) est réellement due au médicament plutôt qu'à d'autres facteurs. Cet algorithme donne une échelle dont le résultat est similaire à la gradation OMS. Cependant, les items dans cette échelle sont plus précises [9]. Elle est composée de 10 questions avec les résultats suivants . Un score total de 0 signifie une réaction négative douteuse, un score entre 1 à 4 une réaction négative possible, un score entre 5 à 8 une réaction négative probable et enfin un score  $\geq 9$  une réaction négative certaine.

## Conclusion

Devant une polyneuropathie longueur-dépendante, il ne faut pas uniquement penser à l'alcoolisme et une pathologie carencielle mais il faut aussi rechercher une exposition aux médicaments neurotoxiques comme le métronidazole. Sa prescription mérite ainsi la vigilance des praticiens. Cette neuropathie est dose dépendante et dépend aussi du délai d'exposition mais la possibilité d'une sensibilité génétique n'est pas à écarter. L'apport de l'ENMG dans nos services de neurologie est crucial pour être le plus précis possible mais en attendant, la place de la clinique doit toujours être priorisée.

---

## \*Correspondance

Ratsitohara Santatra Razafindrasata  
(rrsantatra@gmail.com)

**Reçu:** 22 Déc, 2017 ; **Accepté:** 25 Jan, 2018; **Publié:** 29 Jan, 2018

Service de Neurologie au CHU Befelatanana, Antananarivo,  
Madagascar

© Journal of african clinical cases and reviews 2018

**Conflit d'intérêt:** Aucun

## Références

- [1] Lagueny A, Vital A. Neuropathies toxiques. EMC (Elsevier Masson SAS,Paris), Neurologie, 17-112-A-70, 2008.
- [2] Kuntzer T. Neuropathies nutritionnelles et alcoolique. Rev Med Suisse. 2003 ; 1 : 22958.
- [3] Diezi M, Kuntzer T. Neuropathies périphériques d'origine médicamenteuse. Rev Med Suisse. 2014; 10 : 954-7.
- [4] Le Cordroch Y, Mateiciuc S, Doser N, Challet C, Schaad N, Dreher R. Un cas d'atteinte neurologique centrale et périphérique aiguë. Forum Med Suisse. 2013 ; 13(44):896-7.
- [5] Maskey R, Sharma SK, Poudel KN. Metronidazole induced peripheral neuropathy. Health Renaissance. 2011 ; 9(2) : 119-21.
- [6] Kumar H, Sharma A, Attri SK, Kaushik S. Rapid onset peripheral neuropathy : A rare complication of metronidazole. JIACM. 2012 ; 13(4) : 346-8.
- [7] Chaurasia RN. Rapid Onset Metronidazole Induced Sensory Neuropathy : Case series and Review of Literature. Int J Neurorehabilitation. 2015 ; 2 (1) : 152. <http://dx.doi.org/10.4172/2376-0281.1000152>.
- [8] OMS (Consulté le 24 Janvier 2018). Méthode d'imputabilité de l'OMS. [http://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/safety\\_efficacy/trainingcourses/3imputabiliteoms.pdf](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/trainingcourses/3imputabiliteoms.pdf)
- [9] 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.

### Pour citer cet article:

Rakotomanana Jenny Larissa, Razafindrasata Ratsitohara Santatra, Razafimahefa Julien et al.. Début précoce d'une polyneuropathie longueur-dépendante induite par le métronidazole à propos d'un cas . *Jaccr Africa* 2018; 2(1):44-47.