

et demi. Une rémission complète a été obtenue, et aucune rechute n'a été notée par la suite, malgré l'absence de traitement d'entretien.

## Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

## RÉFÉRENCES

- [1] Pittock SJ, Debruyne J, Krecke KN, Giannini C, van den Aemele J, De Herdt V, et al. Chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids (CLIPPERS). *Brain* 2010;133(9):2626-34.
- [2] Taieb G, Duflos C, Renard D, Audoin B, Kaphan E, Pelletier J, et al. Long-term outcomes of CLIPPERS (chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids) in a consecutive series of 12 patients. *Arch Neurol* 2012;69(7):847-55.
- [3] Dudesek A, Rimmele F, Tesar S, Kolbaske S, Rommer PS, Benecke R, et al. CLIPPERS: chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids. Review of an increasingly recognized entity within the spectrum of inflammatory central nervous system disorders. *Clin Exp Immunol* 2014;175:385-96.

A. Awada<sup>a,\*</sup>

W. Rizk<sup>a</sup>

T. Rizk<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Service de neurologie, hôpital-Dieu de France, université Saint-Joseph, Achrafieh, Beyrouth, Liban

<sup>b</sup> Service de neurochirurgie, Hôpital-Dieu de France, université Saint-Joseph, Achrafieh, Beyrouth, Liban

\*Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [profawada@gmail.com](mailto:profawada@gmail.com) (A. Awada)

Reçu le 7 novembre 2014

Reçu sous la forme révisée le 23 novembre 2014

Accepté le 29 novembre 2014

Disponible sur Internet le 22 janvier 2015

<http://dx.doi.org/10.1016/j.neurol.2014.11.008>

0035-3787/© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## Administration de lévétiracétam par voie sous-cutanée en gériatrie

### Subcutaneous administration of levetiracetam in geriatrics

Une patiente de 84 ans, résidant en unité d'hébergement pour personnes âgées dépendantes d'un hôpital gériatrique

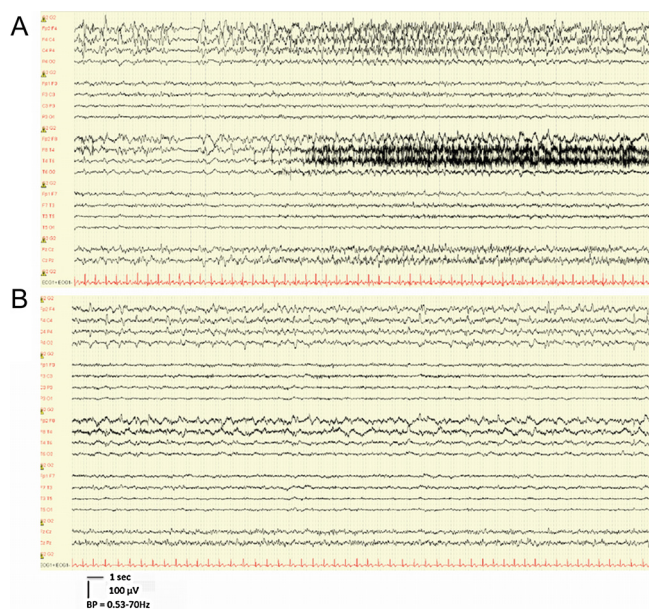
depuis 2002, a présenté brutalement des troubles de vigilance avec hypertonie généralisée et clonies des quatre membres, suivis d'une hypotonie transitoire de l'hémicorps gauche avec respiration stertoreuse, évoquant une crise épileptique partielle secondairement généralisée. Ses principaux antécédents comportaient une hémiplegie droite spastique et une aphasie, séquellaires d'une rupture d'anévrisme de l'artère sylvienne gauche opéré 17 ans auparavant. Suite à cette crise, un état d'obnubilation et plusieurs récurrences de clonies faciales ont été observés. La prise en charge initiale a consisté en l'administration de 10 mg de diazépam intrarectal et une réhydratation par voie sous-cutanée (SC). Les clonies ont disparu mais les troubles de la vigilance ont persisté.

Le scanner cérébral ne montrait pas de saignement intracérébral, ni de syndrome de masse mais révélait une dilatation tri-ventriculaire prédominant du côté gauche et de nombreuses séquelles ischémiques bifrontales. L'électroencéphalogramme (EEG) retrouvait huit crises frontales droites, confirmant l'état de mal partiel non convulsivant (Fig. 1A). Une prise en charge par lévétiracétam intraveineux était proposée par le neurologue, compte tenu du risque d'aggravation des troubles de la vigilance avec les benzodiazépines. Devant l'échec de pose d'une voie veineuse périphérique et l'impossibilité d'utiliser la voie orale, la voie SC a été proposée comme alternative. La patiente a reçu 500 mg de lévétiracétam, en perfusion de 30 minutes après dilution dans 100 ml de chlorure de sodium 0,9 %. Au total, trois injections de lévétiracétam par voie SC espacées de 12 h ont été réalisées, sans effet indésirable. L'état clinique de la patiente s'est amélioré avec un état de conscience à nouveau normal 24 heures après le début du traitement, accompagné d'une amélioration notable de l'EEG (Fig. 1B). Après les trois injections SC, un relais per os (PO) du lévétiracétam à la posologie de 500 mg/12 h ainsi qu'une reprise de l'alimentation orale étaient possibles. Un EEG réalisé après 5 jours de traitement montrait une bonne réponse, avec persistance uniquement d'un discret foyer frontal droit lent.

L'utilisation de la voie SC n'est pas autorisée pour l'administration du lévétiracétam, et les données disponibles sont limitées. Une étude chez le chien a montré que l'utilisation du lévétiracétam par voie SC à la dose de 60 mg/kg permettait d'atteindre en 15 min des concentrations efficaces [1]. Chez le chien, la biodisponibilité du lévétiracétam administré par voie intramusculaire, considérée comme proche de la voie SC sur le plan pharmacocinétique, est de 100 % [2]. Chez l'homme, une seule observation a été rapportée à notre connaissance : une patiente de 70 ans ayant reçu 36 injections de 1000 mg de lévétiracétam par voie SC pour des crises convulsives associées à un glioblastome. Les concentrations sériques de lévétiracétam étaient thérapeutiques et le traitement a été efficace et bien toléré [3].

Après dilution de 500 mg de lévétiracétam en solution concentrée dans 100 ml de NaCl 0,9 %, la solution diluée a un pH voisin de 5,5 et une osmolalité d'environ 430 mOsm/kg [4]. Ces propriétés sont compatibles avec une administration par voie SC (pharmacie des hôpitaux universitaires de Genève, administration de médicaments par voie sous-cutanée,





**Fig. 1 – Électroencéphalogramme enregistré avant (A) et le lendemain de l'introduction (B) du lévétiracétam par voie SC. A. Crise fronto-temporale droite caractérisée par une activité thêta-delta recrutante mêlée de rythmes rapides (8 crises enregistrées en 20 min). B. Persistance d'un foyer lent frontal droit mais moins paroxystique (2 crises enregistrées en 20 min).**

[http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/medic\\_voieSC.pdf](http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/medic_voieSC.pdf), consulté le 2 septembre 2014).

En conclusion, cette observation et les données de la littérature, bien que limitées, indiquent que la voie SC semble efficace et bien tolérée pour l'administration du lévétiracétam. En l'absence d'autorisation, cette voie doit cependant être réservée aux cas où la voie orale et la voie intraveineuse ne peuvent pas être employées.

## Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

## RÉFÉRENCES

- [1] Hardy BT, Patterson EE, Cloyd JM. Subcutaneous administration of levetiracetam in healthy dogs. *J Vet Intern Med* 2011;25:741.
- [2] Patterson EE, Goel V, Cloyd JC, O'Brien TD, Fisher JE, Dunn AW, et al. Intramuscular, intravenous and oral levetiracetam in dogs: safety and pharmacokinetics. *J Vet Pharmacol Ther* 2008;31:253–8.
- [3] López-Saca JM, Vaquero J, Larumbe A, Urdíroz J, Centeno C. Repeated use of subcutaneous levetiracetam in a palliative care patient. *J Pain Symptom Manage* 2013;45:7–8.
- [4] *Handbook on injectable drugs*. Bethesda, Maryland, USA: American Society of Health-System Pharmacists; 2013.

O. Maison<sup>a,\*</sup>

B. De la Gastine<sup>b</sup>

L. Peter-Derex<sup>c</sup>

C. Berger<sup>c</sup>

S. Goutelle<sup>a,d</sup>

<sup>a</sup> Service pharmaceutique, hôpital Pierre-Garraud, 136, rue du Commandant-Charcot, 69005 Lyon, France

<sup>b</sup> Service de gériatrie, hôpital Pierre-Garraud, 136, rue du Commandant-Charcot, 69005 Lyon, France

<sup>c</sup> Service de neurologie-sommeil, centre hospitalier Lyon Sud, 165, chemin du Grand-Revoynet, 69495 Pierre-Bénite, France

<sup>d</sup> UMR CNRS 5558, laboratoire de biométrie et biologie évolutive, ISPB-faculté de pharmacie de Lyon, université Lyon 1, 43, boulevard du 11-Novembre-1918, 69100 Villeurbanne, France

\*Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [ophelie.maison@orange.fr](mailto:ophelie.maison@orange.fr) (O. Maison)

Reçu le 30 septembre 2014

Reçu sous la forme révisée le 15 janvier 2015

Accepté le 28 janvier 2015

Disponible sur Internet le 4 avril 2015

<http://dx.doi.org/10.1016/j.neurol.2015.01.567>

0035-3787/© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.