

PO6

Toxidermies par hypersensibilité retardée à la carboxyméthylcellulose

A. Barbaud¹, J. Waton¹, AL. Pinault¹, AC. Bursztejn¹, JL. Schmutz¹, P. Tréchet².

¹ Service de Dermatologie, Hôpital Fournier, CHU de Nancy

² Centre régional de pharmacovigilance, CHU Nancy

Introduction Les hypersensibilités immédiates à la carboxyméthylcellulose (CMC) sont connues. Trois cas d'hypersensibilité retardée soulignent que cet excipient peut aussi induire des manifestations systémiques retardées lors de prises médicamenteuses.

Observations **Cas 1** : un homme de 24 ans avait en 1996 développé un DRESS après prise d'un médicament à base de carbamazépine et contenant de la CMC, confirmé par des patch-tests (PT) positifs à la carbamazépine à 10 % dans la vaseline. Depuis, il avait des poussées d'eczéma après prise de certains génériques comportant du paracétamol ou des AINS (tests cutanés, dont IDR, négatifs). **Cas 2** : un homme de 48 ans avec spondylarthrite ankylosante, antécédent de photo-allergie au kétoprofène développait un exanthème maculo-papuleux (EMP) à prédominance flexurale 3 jours après l'injection de bétaméthasone, puis un EMP du tronc 24 heures après prise de piroxicam les 2 médicaments contenant de la CMC. **Cas 3** : une femme ayant une hypothyroïdie, une allergie de contact à un pansement avec CMC pour ulcère de jambe sur déficit en protéine S, avait une urticaire chronique avec poussées d'urticaire profonde. Une urticaire à la pression était confirmée par test au poids positif à 6 heures mais les poussées d'urticaire disparurent uniquement après suppression des pressions mais aussi du lévothyroxine contenant de la CMC. Les 3 patients ont eu des PT et lorsqu'ils étaient négatifs, des prick-tests (pt), des IDR ou test de provocation par voie orale (TPO). Les résultats étaient les suivants : PT tous négatifs, 1 pt positif sur 3 retardé, 1 IDR + sur 2, et 1 TPO positif. Les tests et introductions d'hydroxypropylcellulose étaient négatifs.

Discussion La CMC (carmellose sodique, croscarmellose sodique, E466) est connue pour induire des réactions immédiates⁽¹⁻³⁾ qui seraient au Japon 2,6 fois plus fréquentes chez la femme que chez l'homme⁽²⁾. Grims, *et al.*⁽¹⁾ ont obtenu des lectures immédiates positives d'IDR réalisées avec la CMC à 0,75 mg/ml. Dans la plupart des observations de réactions anaphylactiques liées à la CMC, en particulier celle contenue dans des préparations de corticoïdes injectables, les tests cutanés réalisés avec le médicament suspect et la CMC sont positifs, ce qui semble plus inconstant dans les hypersensibilités retardées. Dans ce cas, les PT, les pt et les IDR (1 mg/ml) peuvent avoir des tests négatifs. Si ces derniers ne sont pas observés, le diagnostic repose sur un TPO à la CMC sous surveillance en milieu hospitalier. Dans les anaphylaxies à la CMC présente dans des médicaments injectables, il a été rapporté que l'administration orale de CMC était bien supportée, peut-être par sa faible absorption^(3,4). Nous soulignons que dans l'hypersensibilité retardée, cette absorption est suffisante pour déclencher les manifestations cliniques.

Conclusion La CMC peut induire des hypersensibilités médicamenteuses systémiques retardées trompeuses, sans sensibilisation croisée avec l'hydroxypropylcellulose.

Références

1. Grims RH, Kränke B, Aberer W. Pitfalls in drug allergy skin testing: false-positive reactions due to (hidden) additives. *Contact Dermatitis* 2006;54:290-4.
2. Mori S, Muroi N, Ono S, Takahashi HK, Nishibori M. Analysis of sensitization to carboxymethylcellulose: identification of high risk group using ELISA and histamine release experiment. *Inflamm Res* 2004;53:164-9.
3. Rival-Tringali AL, Gunera-Saad N, Berard F, Chambost V, Roziere A, Guillot-Pouget I, Nicolas JF. Tolérance de la carboxyméthylcellulose par voie orale chez deux malades ayant développé une anaphylaxie à la carboxyméthylcellulose injectable. *Ann Dermatol Venerol* 2008;135:402-6.
4. Bircher AJ, Izakovic Oral tolerance of carboxymethylcellulose in patients with anaphylaxis to parenteral carboxymethylcellulose. *J. Ann Allergy Asthma Immunol.* 2004;92:580-1.