

Choc anaphylactique sévère après infiltration de cortivazol Allergie à la carboxyméthylcellulose

M. BOURGEOIS *

Les infiltrations de corticoïdes sont très largement utilisées en rhumatologie. Nous rapportons un cas de choc sévère survenu après une infiltration de *cortivazol* (Altim).

OBSERVATION

Mme S., 51 ans, tient avec son mari un commerce de boulangerie-pâtisserie. C'est une patiente inquiète, anxieuse, souvent « patraque ». Elle nous a consulté pour la première fois en 1970 pour une rhinite allergique. Après enquête allergologique, elle a suivi jusqu'en 1974, avec un bon résultat, une immunothérapie spécifique (poussière et moisissures domestiques, poussière de moulin à grains Stalergènes).

Au cours de ces quatre années est survenu un épisode d'œdème de Quincke dont la cause n'a pas été trouvée.

La patiente a été perdue de vue de 1974 à mars 1987. Pendant cette longue période, elle a présenté des manifestations pathologiques diverses : troubles digestifs, toux épisodique, arthralgies, conjonctivite, tachycardie intermittente, état dépressif... Nous avons pu relever une liste de 36 médicaments utilisés : tranquillisants, antibiotiques, AINS, anti-arythmiques, vitamines, sirops antitussifs, vaccins microbiens polyvalents à usage local, corticoïdes par voie buccale, anti-histaminiques et collyres.

L'un de ces collyres (Bacicoline) a déclenché une importante réaction allergique de contact.

Depuis le milieu de l'année 1986, cette femme prenait chaque jour un comprimé de Polaramine repetabs prescrit par l'ophtalmologue en raison d'une conjonctivite persistante, ainsi que de l'Avlocardyl en raison d'épisodes de tachycardie.

Le 6 mars 1987, pour un syndrome du canal carpien, son rhumatologue pratique à la face antérieure du poignet droit une infiltration de 0,75 ml de cortivazol (Altim) et la malade regagne immédiatement son domicile. Trente minutes plus tard environ apparaît au point d'injection une urticaire rapidement généralisée. Elle retourne voir le praticien qui injecte Polaramine et hémisuccinate d'hydrocortisone. L'urticaire semblant régresser, la malade rentre chez elle. Quelques heures plus tard, elle est admise en urgence au SAMU dans un tableau de choc anaphylactique. Elle est traitée par remplissage vasculaire au Plasmion,

hydrocortisone et dopamine « au pousse-seringue ». Trois jours plus tard, elle regagne son domicile et prend pendant une semaine du Solupred tout en continuant la Polaramine qu'elle utilisait de longue date.

Le rhumatologue ayant demandé confirmation du rôle déclenchant de l'Altim, nous pratiquons un prick-test à l'avant-bras droit avec Altim dilué à 1 p. cent. Dix minutes plus tard ce test est fortement positif, puis apparaît une urticaire gégant rapidement tout le bras, l'épaule et l'hémithorax homo-latéral. Après injection intraveineuse de Polaramine et de Soludécadron, tout rentre dans l'ordre en une heure environ. Sur un témoin, le même prick-test reste négatif.

Cherchant une relation entre l'allergie de contact déclenchée par le collyre à la Bacicoline et la réaction à l'Altim, nous suspectons le Polysorbate 80, seul composant commun aux deux produits. Mais cette hypothèse n'est pas retenue car la malade a utilisé sans problème d'autres collyres et d'autres médicaments contenant cette substance. Nous croyons pouvoir éliminer également le Cortivazol lui-même dans la mesure où la malade a pu bénéficier, sans incident, de plusieurs cures de Diaster.

Grâce à la collaboration du Dr A. Lenoir (Service de Pharmaco-vigilance du Laboratoire Roussel) que nous tenons à remercier, nous obtenons les différents constituants de l'Altim dont nous faisons préparer des solutions à 1 p. cent : cortivazol, mercurothiolate sodique, alcool benzylique, carboxyméthylcellulose sodique, polysorbate 80.

Pensant que la prise de bêtabloquants ait pu favoriser l'accident allergique et rendre plus difficile le traitement du choc, nous demandons de suspendre le traitement par l'Avlocardyl mais nous laissons la malade prendre sa Polaramine quotidienne, l'expérience ayant montré que cet anti-histaminique n'avait pas empêché l'apparition des réactions allergiques antérieures.

A partir des solutions à 1 p. cent nous effectuons des dilutions jusqu'à 10^{-8} , dilution que nous utilisons pour les premiers prick-tests.

A 10^{-7} , forte réaction locale pour la carboxyméthylcellulose sodique avec urticaire s'étendant à tout le bras. Cette urticaire disparaît en trente minutes après injection intraveineuse de Polaramine.

Nous reprenons les tests le lendemain avec les autres composants jusqu'à la concentration de 10^{-2} sans obtenir de réponse cutanée positive. Nous pratiquons les mêmes tests chez un sujet-témoin, ils restent négatifs.

* 7, avenue Jean-Moulin, 39000 LONS-LE-SAUNIER.

Tirés à part : Dr M. Bourgeois, adresse ci-dessus.

Il semble donc bien s'agir en l'occurrence d'une réaction allergique de type immédiat à la carboxyméthylcellulose sodique.

COMMENTAIRES

Cette substance est une poudre blanche, granuleuse, insoluble dans l'alcool, l'éther et les solvants organiques, hygroscopique. Elle est facilement dispersée dans l'eau pour former des solutions colloïdales dont la viscosité varie avec le pH et la température. Elle est présente dans beaucoup de préparations pharmaceutiques pour administration orale, parentérale ou locale. Elle est de plus parfois utilisée comme émulsifiant dans l'alimentation, notamment dans certaines huiles d'olive ou d'arachide, mais également dans l'huile de paraffine ou d'autres huiles minérales [4, 6].

Une réaction allergique suppose une sensibilisation préalable, c'est-à-dire une reconnaissance de l'allergène et la production d'anticorps spécifiques. Nous avons recherché pour Mme S. l'utilisation antérieure de médicaments contenant de la carboxyméthylcellulose sodique. Nous en avons trouvé dans la suspension orale de Fungizone, absorbée pendant une semaine quelques années auparavant. Nous avons noté également [3] de substances voisines pouvant peut-être donner des réactions croisées : cellulose microcristalline dans la Bisolvomycine, le Séresta et l'Avlocardyl retard ; hydroxypropyl-méthylcellulose dans le Tetramig et l'Avlocardyl retard ; carboxyméthylamidon sodique dans la Nanbacine ; acétyl phtalate de cellulose dans le Tétranase.

Outre les éventuelles absorptions alimentaires, la malade a donc pu se sensibiliser à ces composants par voie médicamenteuse.

Nous avons cherché dans la littérature des cas analogues. Nous avons noté les observations de deux malades pléthoriques, éthyliques et diabétiques qui, immédiatement après une infiltration d'Altin, ont tous deux présenté une sensation de parésie des quatre membres, une vasodilatation périphérique, une oppression respiratoire [8]. Il ne semble toutefois pas s'agir d'un choc anaphylactique ou anaphylactoïde car

il n'y a eu ni chute tensionnelle, ni urticaire, ni œdème de Quincke, et ces manifestations ont rétrogradé spontanément en une quinzaine de minutes.

Pour ces deux malades, les auteurs avaient d'ailleurs évoqué comme hypothèse pathogénique, la pénétration intravasculaire du produit, ce qui semble plausible compte tenu de l'extrême rapidité de survenue de la réaction : quelques secondes.

Nous avons finalement trouvé une observation d'allergie à la carboxyméthylcellulose chez un sujet diabétique qui présentait une pustulose palmo-plantaire, après injection dans la paume de la main droite d'une solution de corticoïde (Volon A) : urticaire et œdème de Quincke, malaise et nausées, manifestations qui ont régressé après injection d'anti-histaminiques et de corticoïdes. Les tests pratiqués par voie intradermique avec les différents composants du produit s'étaient révélés fortement positifs pour la carboxyméthylcellulose [5].

En pathologie comparée, nous avons trouvé la notion de réactions à la carboxyméthylcellulose contenue dans les vaccins utilisés en médecine vétérinaire, avec démonstration de la formation d'anticorps réagins [1, 7].

CONCLUSIONS

Cette observation montre bien que la recherche de l'allergène en allergie médicamenteuse nécessite la collaboration du fabricant. Cette observation paraît exceptionnelle en raison, d'une part, du nombre considérable d'injections de corticoïdes pratiquées par les rhumatologues et de l'extrême rareté des incidents signalés ; d'autre part, de la présence ubiquitaire de la carboxyméthylcellulose sodique aussi bien dans les médicaments que dans l'alimentation, et enfin par l'extrême dilution (10^{-7}) de la solution qui a entraîné par prick-test une réponse fortement positive.

Il nous a donc semblé utile de rapporter ce cas qui inciterait les praticiens utilisant cette thérapeutique à garder leurs malades sous surveillance pendant au moins une demi-heure.

REFERENCES

1. Black L., Pay T.W.F. — The evaluation of hypersensitivity tests in cattle after foot and mouth disease vaccination. *J. Hyg. (Lond.)*, 1975, 74, 169-181.
2. Capdevielle P., Lebras P., Darie H., Théobald X., Cornen L. — Choc après infiltration périarticulaire d'acétate de méthylprednisolone. *Presse méd.*, 1984, 13, 620-621.
3. Carboxyméthylcellulose Sodium. In : *Hand-book pharmaceutical excipients*, pp. 45-48. 1986.
4. Martindale. — *The pharmacopoeia*, pp. 947-948, 950-951. Londres, Pharmaceutical Press, 1982.
5. Muller E., Pevny I., Metz G. — Allergie Gegenüber Carboxymethylcellulose, Bestandteil einer Steroidkristallsuspension. *Hautarzt*, 1973, 24, 317-319.
6. *Pharmacopée française*, 9^e éd., 1976.
7. Sokolowski J.H. — Antigenicity of sodium carboxymethylcellulose with or without fluoroprednisolone acetate in the adult cow. *Am. J. Vetres*, 1975, 36, 1521-1522.
8. Volle L., Frairet A., Roche J., Talabard J.N., Béraud G. — Choc après infiltration périarticulaire de cortivazol. *Presse méd.*, 1985, 14, 1432.