



Reçu le :
17 mai 2013
Accepté le :
24 septembre 2013

Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Réaction allergique sévère suite à un lavement

Severe allergic reaction due to a rectal enema

H. Raulin-Gaignard*, N. Berlingi, A. Gatin, O. Loeb, A. Borsa-Dorion, P. Monin

Structure d'urgences pédiatriques Meurthe-et-Moselle, hôpital d'enfants, CHU de Nancy, rue du Morvan, 54000 Nancy, France

Summary

Allergic drug reactions must always be considered when prescribing treatment, even in frequent pediatric problems such as acute abdominal pain due to constipation. We describe an original case of anaphylactic shock due to the administration of hypertonic rectal enema in a child. A 9-year-old child admitted to the emergency department for an acute complaint of abdominal pain related to constipation received an administration of a hypertonic rectal enema to allow the passage of stools. Afterwards, the child presented a life-threatening episode, requiring emergency treatment with transfer to the pediatric intensive care unit, suggesting an anaphylactic shock. The absence of any other drug or food intake, the chronology of events, and favorable outcome after treatment led to the diagnosis of a probable allergy to methylparaben, sodium parahydroxybenzoate, present as the excipient in the rectal enema. Anaphylactic shock is a serious allergic reaction, setting in rapidly, which may lead to fatal outcome. Most reactions to parabens reported concern, almost exclusively, the cutaneous application of paraben-containing topical preparations. The present observation underscores the original and undescribed risk of an allergic general reaction following the rectal administration of parabens. The indications of any prescription must be carefully observed and potential drug contraindications, considering the patient's history of allergy, should be sought.

© 2013 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Résumé

Les réactions allergiques doivent toujours être envisagées lors de la prescription d'un traitement médicamenteux, y compris lors de situations fréquentes paraissant anodines en pédiatrie, telles que les douleurs abdominales dues à la constipation. Nous rapportons le cas d'un choc anaphylactique secondaire à l'administration d'un lavement hypertonique par voie rectale chez un enfant âgé de 9 ans. Admis dans le service d'accueil des urgences pour des douleurs abdominales aiguës, cet enfant avait reçu un lavement hypertonique par voie rectale pour faciliter l'exonération de selles en raison d'une constipation terminale. Il avait présenté, secondairement, un choc anaphylactique engageant le pronostic vital et nécessitant un transfert en unité de réanimation pédiatrique. L'absence de toute autre prise alimentaire ou médicamenteuse, la chronologie des faits et l'évolution favorable ont permis de conclure au diagnostic probable d'une réaction anaphylactique à un méthylparabène, le parahydroxybenzoate de sodium, excipient contenu dans le lavement rectal. Le choc anaphylactique est une réaction allergique grave, d'apparition rapide, potentiellement mortelle. La plupart des réactions aux parabènes ont été décrites suite à l'application cutanée de topiques contenant cet allergène. Notre observation illustre le risque, non décrit à notre connaissance, de réaction allergique suite à l'administration de parabènes par voie rectale. Afin de réduire le risque de survenue de cet effet indésirable grave, il est justifié pour tout traitement de toujours rechercher les contre-indications médicamenteuses éventuelles, et bien considérer les antécédents allergiques du patient.

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

1. Introduction

Les douleurs abdominales aiguës sont fréquentes chez l'enfant. Elles représentent environ 5 % des motifs de consultation dans les services d'accueil des urgences (SAU) [1]. Le diagnostic de constipation est retenu dans 2 à 53 % selon les études, mais un excès de diagnostic est possible [1,2].

* Auteur correspondant.
e-mail : helenerau@hotmail.fr (H. Raulin-Gaignard).

Le traitement des douleurs abdominales aiguës liées à une constipation consiste parfois en l'administration par voie rectale d'un laxatif, non dénué d'effets secondaires, dont il faut tenir compte avant toute administration. Nous rapportons l'observation d'un enfant, admis au SAU pour des douleurs abdominales, qui avait présenté un choc anaphylactique à la suite d'un traitement par lavement hypertonique, prescrit dans un contexte de constipation banale.

2. Observation

Cet enfant âgé de 9 ans avait consulté au SAU pédiatrique pour des douleurs abdominales évoluant depuis plus de 24 heures. Il était apyrétique, sa fréquence cardiaque était à 89 cycles/min et sa pression artérielle à 127/83 mmHg. Le début des douleurs avait été brutal, avec un transit conservé (dernières selles 48 heures auparavant) et sans fièvre ni vomissements, ni signes fonctionnels urinaires. À l'examen clinique, on objectivait une douleur péri-ombilicale à la palpation et un ballonnement abdominal sans défense. Les bruits hydro-aériques étaient présents. L'auscultation cardiorespiratoire et l'examen oto-rhino-laryngologique (ORL) étaient normaux. La radiographie de l'abdomen sans préparation (ASP) avait mis en évidence une importante stase stercorale rectale et pancolique sans niveau hydro-aérique ni pneumopéritoine. Le diagnostic de constipation avait été retenu comme la cause des douleurs abdominales et un lavement hypertonique (Normacol® enfants) avait été administré. Ce lavement avait entraîné l'exonération de selles abondantes et la diminution des douleurs. Trente minutes plus tard, l'enfant avait présenté un malaise avec perte de connaissance brève, hypotension artérielle sévère à 52/33 mmHg et tachycardie à 130 cycles/min. Un exanthème généralisé et des sueurs avaient alors été notés. L'auscultation pulmonaire était libre. Une administration d'urgence d'adrénaline par voie sous-cutanée et une oxygénothérapie au masque étaient réalisées. Dans le même temps, la mise en place d'une voie veineuse périphérique avait permis la réalisation de 2 expansions volémiques de 500 mL avec un soluté cristalloïde, et l'administration de 2 bolus de corticoïdes, soit une dose totale de 2 mg/kg. Ce traitement avait restauré un état hémodynamique satisfaisant et l'enfant avait été transféré en unité de réanimation pédiatrique. La mesure sur sang veineux avait révélé un pH à 7,32, une pression partielle de dioxyde de carbone ($p\text{CO}_2$) à 47,4 mmHg, un taux de bicarbonates à 23,7 mmol/L et un taux de lactates à 3,1 mmol/L. L'hémogramme avait objectivé une hyperleucocytose à 23 010 G/L. Le taux de polynucléaires éosinophiles était normal (440 G/L). La natrémie était à 136 mmol/L, la kaliémie à 3,5 mmol/L et la chlorémie à 104 mmol/L. La fonction rénale n'était pas altérée. La glycémie veineuse était élevée à 8,1 mmol/L. L'évolution avait été rapidement favorable, autorisant le transfert en secteur de soins conventionnels dès le

lendemain, la corticothérapie avait été poursuivie pendant 24 heures par voie orale.

La reprise de l'interrogatoire avait révélé que l'enfant présentait un terrain atopique s'exprimant sous la forme d'une rhinite allergique saisonnière. Il avait déjà précédemment reçu un traitement par Normacol®, sans incident. Le jour de la réaction anaphylactique, il n'y avait eu aucune prise alimentaire ou médicamenteuse autre depuis la veille. Le dosage par immunofluorescence de la tryptase sérique était augmenté à 15,3 µg/L (normale < 13,5 µg/L) et le diagnostic de réaction allergique probable au parahydroxybenzoate de méthyle sodique, présent dans le Normacol® et aux propriétés allergisantes connues, avait été évoqué. Dans l'attente de la confirmation de ce diagnostic, une liste de médicaments à éviter, car contenant l'excipient parahydroxybenzoate de méthyle sodique, avait été délivrée à la famille. Il n'avait pas été remis d'ordonnance pour un kit auto-injectable d'adrénaline en cas de nouvelle réaction anaphylactique. Les tests allergologiques n'ont malheureusement pas pu être réalisés, l'enfant ne s'étant pas présenté à la consultation prévue 4 semaines après cet accident anaphylactique sévère.

3. Discussion

Selon un groupe d'experts en immunologie, l'anaphylaxie est définie comme "une réaction allergique grave d'apparition rapide et au potentiel fatal, causée par l'exposition à un allergène" [3]. Le choc anaphylactique se caractérise par l'incapacité du système cardiovasculaire à assurer un débit sanguin et un transport d'oxygène adaptés aux besoins, avec comme résultante une hypoperfusion tissulaire et un dysfonctionnement d'abord cellulaire puis d'organe. Sur le plan épidémiologique, l'incidence annuelle des réactions anaphylactiques est d'environ 10,5 cas pour 100 000 enfants. Le facteur déclenchant reste inconnu dans un tiers des cas. Dans les cas où un allergène est identifié, les aliments sont le plus souvent en cause, suivis de près par les piqûres d'hyménoptères puis les médicaments [3-5]. Dans notre observation, la réaction semble avoir été secondaire à l'administration du laxatif par voie rectale. À notre connaissance, il s'agit du premier cas décrit dans la littérature d'un choc anaphylactique après administration d'un laxatif par voie rectale chez l'enfant. Le Normacol® lavement pour enfants est un laxatif présenté en récipient unidose de 60 mL de solution rectale. Selon la base de données Vidal®, parmi les excipients contenus dans ce médicament, le parahydroxybenzoate de méthyle sodé (E 219) peut provoquer très rarement des réactions de type allergique, mais plus fréquemment que la gomme de sterculia ou l'acide ascorbique. Le parahydroxybenzoate de méthyle sodé est un ester de l'acide parahydroxybenzoïque, encore appelé "parabène" [6,7]. Naturellement présents dans les céréales, les fruits ou les légumes, les parabènes sont largement utilisés dans les médicaments et

les cosmétiques pour leurs propriétés anti-microbiennes et anti-fongiques [6]. Lorsqu'ils sont à l'origine de réactions allergiques, les parabènes entraînent le plus souvent des réactions d'hypersensibilité retardée à type de dermatite de contact. Il s'agit plus rarement de réactions d'hypersensibilité immédiate [8], comme cela avait été le cas dans notre observation. Plusieurs équipes ont publié des cas de dermatites de contact suite à l'application cutanée de produits cosmétiques sur peau lésée [9,10], ou de réactions anaphylactiques lors de l'utilisation d'anesthésiques locaux contenant des parabènes [11]. Pourtant, peu de cas de réactions allergiques après contact avec des esters de l'acide parahydroxybenzoïque par voie orale ou rectale ont été rapportées. En 1981, une équipe danoise a décrit le cas d'une patiente de 83 ans qui avait présenté une dyspnée et un urticaire dans les suites d'un lavement baryté [12] et en 1984, une équipe américaine a également rapporté l'observation d'un choc anaphylactique chez une jeune femme de 25 ans après un lavement baryté [13]. Dans ces deux observations, parmi les composants du produit, c'est le méthylparabène qui avait été incrimé [12,13]. Le mécanisme exact de l'allergénicité du méthylparabène n'est pas élucidé. Cette petite molécule agirait comme un haptène qui, en se fixant à une protéine, formerait un couple haptène-protéine qui pourrait alors déclencher une réaction d'immunisation [7,12]. Les études chez l'animal montrent que les méthylparabènes sont complètement absorbés par le tractus gastro-intestinal [6], ce qui pourrait expliquer les réactions anaphylactiques après contact avec cet allergène lorsqu'il est administré par voie rectale. La prise en charge initiale de l'anaphylaxie en milieu hospitalier doit inclure une évaluation rapide de l'état respiratoire et circulatoire, et l'administration urgente d'adrénaline par voie intramusculaire. Ce médicament sympathomimétique reste le traitement de choix de l'anaphylaxie [3-5]. Des réactions biphasiques, définies comme une récurrence des symptômes anaphylactiques après la résolution initiale, peuvent se produire dans 5 à 20 % des cas. Aucun signe clinique initial n'est particulièrement annonciateur d'une réaction biphasique [3,5]. Ces données avaient justifié le transfert de l'enfant, dans notre observation, en service de réanimation malgré la récupération d'un état hémodynamique satisfaisant. Une liste des médicaments contenant l'allergène présumé avait été remise à l'enfant et à sa famille à la sortie, pour éviter toute exposition à l'agent déclenchant supposé. Cette liste avait été obtenue grâce à la base de données Thériaque® du Centre national hospitalier d'information sur le médicament. Elle regroupait 119 présentations, dont certaines sont fréquemment utilisés en pédiatrie, comme des lotions anti-poux ou des préparations de vitamine D [14]. Dans notre observation, la chronologie, l'apparition brutale des signes cliniques, l'évolution rapidement favorable après traitement et le résultat du dosage de la tryptase sérique étaient très évocateurs d'un choc anaphylactique. L'allergène suspecté a été le parahydroxybenzoate de méthyle sodé par argument de fréquence.

Néanmoins, seules des explorations allergologiques (tests cutanés et test de provocation) réalisées ultérieurement auraient permis d'affirmer la responsabilité de cet allergène.

4. Conclusion

Cette observation rappelle l'importance des notions de iatrogénie et de rapport bénéfice-risque, à prendre en compte dans toute démarche diagnostique et thérapeutique, quelle que soit la situation clinique. Pour minimiser le risque de iatrogénie, il convient de respecter la bonne indication d'un traitement et d'en rechercher les contre-indications éventuelles avant toute administration. Les douleurs abdominales de l'enfant seraient trop souvent imputées à tort à une constipation, et donc traitées comme telles abusivement. La recherche d'antécédents allergiques ne doit jamais être omise avant une administration médicamenteuse. De plus, en cas de réaction anaphylactique, des explorations allergologiques sont indispensables pour identifier l'allergène responsable. Dans notre observation, une allergie prouvée au parahydroxybenzoate de sodium aurait entraîné des conséquences non négligeables, non seulement la contre-indication de nombreuses spécialités médicamenteuses usuelles en pédiatrie contenant ce méthylparabène, mais aussi l'éviction d'anesthésiques locaux ou encore de cosmétiques. À l'inverse, il serait inutile d'écarter à long terme l'utilisation de ces substances par "principe de précaution", alors que leur responsabilité n'aurait pas été prouvée. Un nouveau contact avec une de ces spécialités, accessibles à la vente sans ordonnance médicale pour la plupart, pourrait une fois de plus engager le pronostic vital de cet enfant.

Déclaration d'intérêts

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

Références

- [1] Scholer SJ, Pituch K, Orr DP, et al. Clinical outcomes of children with acute abdominal pain. *Pediatrics* 1996;98:680-5.
- [2] Chartier A, Guimber D, Maurel A, et al. Une prévalence excessive du diagnostic de constipation chez les enfants consultant pour douleurs abdominales aux urgences : un exemple d'évaluation des pratiques. *Arch Pediatr* 2007;14:1304-9.
- [3] Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report - Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:391-7.
- [4] Bohlke K, Davis RL, DeStefano F, et al. Epidemiology of anaphylaxis among children and adolescents enrolled in a health maintenance organization. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:536-42.

- [5] Chipps BE. Update in pediatric anaphylaxis: a systematic review. *Clin Pediatr (Phila)* 2013;52:451–61.
- [6] Aubert N, Ameller T, Legrand JJ. Systemic exposure to parabens: Pharmacokinetics, tissue distribution, excretion balance and plasma metabolites of [^{14}C]-methyl-, propyl- and butylparaben in rats after oral, topical or subcutaneous administration. *Food Chem Toxicol* 2012;50:445–54.
- [7] Nagel JE, Fuscaldo JT, Fireman PF. Paraben allergy. *JAMA* 1977; 237:1594–5.
- [8] Sweetman Sean C, editor. Martindale. The complete drug reference -. 34^e ed., London: The pharmaceutical press; 2005 p. 1183.
- [9] Sanchez-Perez J, Diez MB, Perez AA, et al. Allergic and systemic contact dermatitis to methylparaben. *Contact Dermatitis* 2006; 54:117–8.
- [10] Mowad CM. Allergic contact dermatitis caused by parabens: 2 case reports and a review. *Am J Contact Dermat* 2000;11: 53–6.
- [11] Larson CE. Methylparaben - an overlooked cause of local anesthetic hypersensitivity. *Anesth Prog* 1997;24:72–4.
- [12] Larsen CF. Allergic side-effects following radiography of colon with barium sulfate suspension. *Ugeskr Laeger* 1981;143: 937–8.
- [13] Javors BR, Applbaum Y, Gerard P. Severe allergic reaction: an unusual complication of barium enema. *Gastrointest Radiol* 1984;9:357–8.
- [14] Centre national hospitalier d'information sur le médicament. Spécialités contenant l'excipient parahydroxybenzoate méthyle sodique <http://www.theriaque.org>.