



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com

Revue française d'allergologie xxx (2016) xxx-xxx

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Fait clinique

Érythème pigmenté fixe bulleux à l'hydroxyzine et réactivité croisée avec les dérivés de la pipérazine

A case of hydroxyzine-induced fixed drug eruption and cross-reactivity with piperazine derivatives

F. Al Subaiei^{a,*}, C. Boulard^a, C. Leblanc^b, P. Joly^a, F. Tétart^a

^a Clinique dermatologique, hôpital Charles-Nicolle, CHU de Rouen, 1, rue de Germont, 76031 Rouen cedex, France

^b Centre régional de pharmacovigilance, hôpital Charles-Nicolle, CHU de Rouen, 1, rue de Germont, 76031 Rouen cedex, France

Reçu le 5 novembre 2015 ; accepté le 13 janvier 2016

Résumé

Nous rapportons l'observation d'un érythème pigmenté fixe bulleux à l'hydroxyzine et réactivité croisée avec les dérivés de la pipérazine chez une femme de 72 ans. La patiente présentait une apparition récente de bulles flasques sur fonds érythémateux des mains, des pieds et du flanc. Des macules pigmentées arrondies de grande taille étaient notées. Le diagnostic d'érythème pigmenté fixe bulleux était évoqué. Le seul médicament introduit récemment était l'hydroxyzine. À l'interrogatoire, il y avait plusieurs épisodes similaires après la prise de fluoroquinolones et d'antihistaminiques (levocétirizine et cétirizine) ; la loratadine et la desloratadine étaient bien tolérées. L'histologie montrait des nécroses kératinocytaires compatibles avec un érythème pigmenté fixe bulleux. Les tests épicutanés réalisés avec l'hydroxyzine, la cétirizine, la levocétirizine et les fluoroquinolones (concentration à 30 % dans l'eau et dans la vaseline) étaient négatifs aux lectures successives à 48, 72 et 96 heures tant au niveau des séquelles pigmentées qu'au niveau de la peau saine. Le diagnostic d'un érythème pigmenté fixe bulleux à ces différentes molécules était tout de même retenu et une carte contre-indiquant ces molécules était remise à la patiente. Quelques mois plus tard, une prise accidentelle de levocétirizine avant la réalisation d'un scanner avec injection provoquait une nouvelle poussée bulleuse de toutes les lésions séquellaires de l'érythème pigmenté fixe.

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Allergie ; Antihistaminiques ; Érythème pigmenté fixe bulleux ; Tests épicutanés ; Réaction croisée

Abstract

We report a case of hydroxyzine-induced fixed drug eruption and cross-reactivity with piperazine derivatives. A 72-year-old woman presented with a recent onset of flaccid bullae over erythematous patches on her hands, feet and back; large rounded pigmented patches were noted. A diagnosis of bullous fixed drug eruption was raised. The only drug she began taking recently was hydroxyzine. Her past medical history included similar episodes after taking fluoroquinolones and antihistamines (levocetirizine and cetirizine); desloratadine and loratadine had been well tolerated. A histological examination of her skin showed keratinocyte necrosis compatible with a bullous fixed drug eruption. Patch-tests performed with hydroxyzine, cetirizine, levocetirizine and fluoroquinolones (concentration at 30% in water and in vaseline) were negative in successive readings at 48, 72 and 96 hours, both in pigmented scars and in healthy skin. These diverse molecules were nevertheless held responsible for the bullous fixed drug eruptions. For this reason, a document listing these drugs as contraindicated was given to the patient. A few months later, the fortuitous injection of levocetirizine before having a CT scan caused a new bullous eruption, with all the typical lesions of a fixed drug eruption.

© 2016 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Drug allergy; Bullous fixed drug eruption; Antihistamine; Skin test; Cross-reaction

1. Introduction

Les antihistaminiques anti-H1 sont largement prescrits dans le traitement des maladies allergiques, telles que la rhinite ou

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : dr.alsubaie@hotmail.com (F. Al Subaiei).

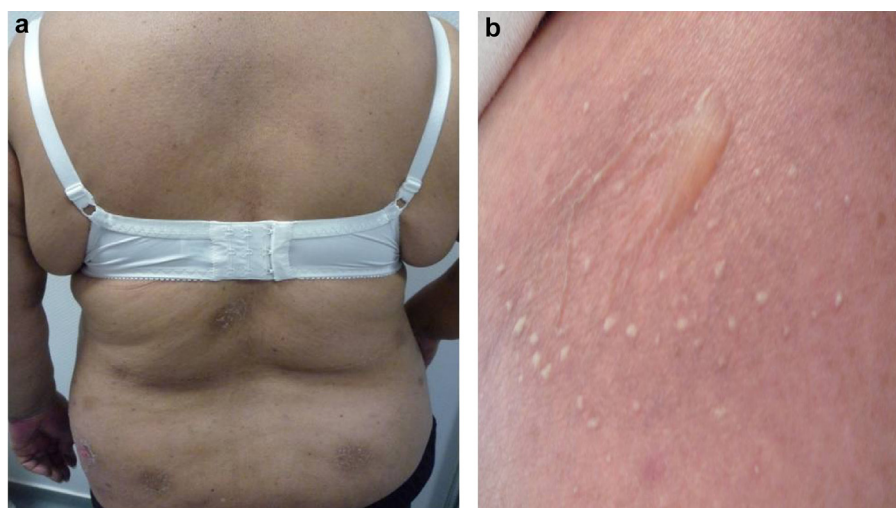


Fig. 1. a : macules pigmentées sur le dos ; b : bulle flasque sur le flanc.

l'urticaire. Ils agissent comme des antagonistes des récepteurs H1 avec des activités anti-allergiques et anti-inflammatoires. Ces agents ont été classés en six groupes chimiques : les éthanolamines, éthylène-diamines, les alkylamines, les pipérazines, pipéridines, et les phénothiazines. La plupart des effets indésirables des antihistaminiques sont causés par leurs activités propres de liaison aux récepteurs H1 et aux autres récepteurs comme par exemple les récepteurs muscariniques et les récepteurs α -adrénergiques. Ces mécanismes peuvent causer une somnolence, des troubles de la fonction cognitive, un syndrome sec et la rétention urinaire. L'hypersensibilité aux antihistaminiques anti-H1 est rare. Quelques cas d'éruptions maculo-papuleuses, érythèmes pigmentés fixes et des urticaires aiguës ont été décrits. Ici, nous rapportons un cas d'érythème pigmenté fixe induit par l'hydroxyzine et des réactions croisées avec d'autres antihistaminiques de structure chimique similaire.

2. Observation

Une femme de 72 ans, d'origine pakistanaise, était hospitalisée en ophtalmologie pour une greffe de cornée. Une consultation de dermatologie était demandée en urgences pour apparition récente de bulles flasques sur fonds érythémateux des mains, des pieds et du flanc. Des macules pigmentées arrondies de grande taille étaient également notées (Fig. 1a et b). Le diagnostic d'érythème pigmenté fixe bulleux était évoqué. Le seul médicament introduit récemment était deux comprimés d'hydroxyzine à visée anti-allergique et sédatrice. À l'interrogatoire, la patiente nous décrivait plusieurs épisodes similaires après la prise d'antibiotiques de la famille des fluoroquinolones (loméfloxacine et ciprofloxacine) et d'antihistaminiques (levocétirizine et cétirizine). La patiente prenait en revanche de la loratadine et de la desloratadine sans effet secondaire.

L'histologie réalisée en urgence au niveau d'une bulle montrait une nécrolyse épidermique toxique compatible avec le diagnostic d'un érythème pigmenté fixe bulleux (Fig. 2). Les

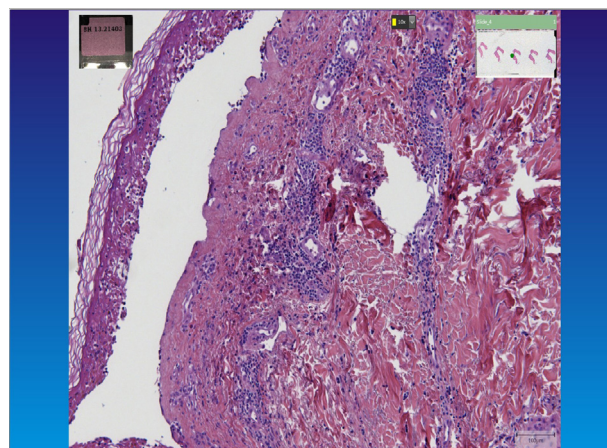


Fig. 2. Histologie compatible avec un érythème pigmenté fixe bulleux : décollement épidermique, nombreuses nécroses kératinocytaires, exocytose des cellules inflammatoires, infiltration dermique inflammatoire avec de nombreux lymphocytes, polynucléaires neutrophiles et polynucléaires éosinophiles.

tests épicutanés réalisés avec l'hydroxyzine, la levocétirizine, la cétirizine, la loméfloxacine et la ciprofloxacine (concentration à 30 % dans l'eau et dans la vaseline) étaient négatifs aux lectures successives à 48, 72 et 96 heures tant au niveau des séquelles pigmentées et qu'au niveau de la peau saine. Le diagnostic d'un érythème pigmenté fixe bulleux à ces différentes molécules était tout de même retenu et une carte contre-indiquant la cétirizine, la levocétirizine, l'Hydroxyzine et les fluoroquinolones était remise à la patiente.

Quelques mois plus tard, la patiente reprenait accidentellement de la levocétirizine avant la réalisation d'un scanner avec injection, provoquant une nouvelle poussée bulleuse de toutes les lésions séquellaires d'érythème pigmenté fixe (EPF).

Le diagnostic retenu était donc un érythème pigmenté fixe secondaire à l'hydroxyzine et réactivité croisée avec les dérivés de la pipérazine devant un tableau clinique typique et confirmé par l'histologie et réintroduction accidentelle du médicament.

Tableau 1

Notre observation : un cas EPF bulleux aux antihistaminiques avec patch-tests négatif et réintroduction accidentelle positive.

Référence	Nombre de cas	Tableau clinique	Médicament	Résultats des patch-tests	Test de provocation
Cohen (1996–7) [3]	6	EPF	Hydroxyzine	Non fait	+
Kranke et Kern (2000) [4]	1	EPF	Cétirizine	+	+
Inamadar (2002) [5]	1	EPF	Cétirizine	Non fait	+
Assouère et al. (2002) [6]	1	EPF	Cétirizine hydroxyzine	–	Non fait
Lew (2004) [7]	1	EPF	Cétirizine et hydroxyzine	+	+
Cravo (2007) [8]	1	EPF	Hydroxyzine, kétirizine, levocétirizine	+	Non fait
Kim (2013) [9]	1	EPF	Hydroxyzine, kétirizine, levocétirizine	+	Non fait
Notre observation	1	EPF b	Hydroxyzine, kétirizine, levocétirizine	–	+

EPF b : érythème pigmenté fixe bulleux.

3. Discussion

L'érythème pigmenté fixe secondaire à l'hydroxyzine est rare. Les médicaments inducteurs les fréquemment retrouvés sont les tétracyclines, sulfamides, pénicillines, sulfone, les pyrazolones, les barbituriques, la phénolphtaléine, l'aspirine, le paracétamol et les contraceptifs oraux. Quelques études montrent une réaction d'hypersensibilité retardée induite par les dérivés pipérazinés. Les tests épicutanés étaient positifs dans certaines observations (Tableau 1). La négativité des tests épicutanés, comme dans notre observation, n'exclut pas l'imputabilité des médicaments car les tests épicutanés sont souvent négatifs dans l'érythème pigmenté fixe (60 %) [1]. La provocation par voie orale peut être utilisée pour confirmer l'étiologie mais les risques impliqués dans cette approche sont une augmentation significative du nombre de lésions et particulièrement une forme bulleuse généralisée et multi-lésionnelle [2] comme dans notre cas.

La réintroduction accidentelle de la levocétirizine de notre patiente nous permet d'affirmer le diagnostic. La levocétirizine et la kétirizine font partie de la famille des dérivés pipérazinés, ce qui peut expliquer l'hypersensibilité croisée. La loratadine et la desloratadine sont des dérivés pipéridinés, expliquant la bonne tolérance de ces molécules chez notre patiente.

Les hypersensibilités à la loméfloxacin et à la ciprofloxacine pourraient être expliquées par la présence d'un noyau pipérazine dans ces molécules. Néanmoins, ce noyau est présent dans de très nombreux médicaments, ce qui nous incite à rester prudent dans nos conclusions.

4. Conclusion

Devant une toxidermie, l'imputabilité des antihistaminiques est à évoquer comme pour tout autre médicament.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Andrade P, Brinca A, Gonçalo M. Patch testing in fixed drug eruption – a 20-year review. *Contact Dermatitis* 2011;65(4):195–201.
- [2] Obeid G. Comparaison épidémiologique de l'érythème pigmenté fixe bulleux généralisé avec le syndrome de stevens-johnson/NET : étude rétrospective de 96 cas. Communication affichée. In: Journées dermatologiques de Paris. 2014.
- [3] Cohen HA, Cohen Z, Frydman M. Fixed drug eruption of the scrotum due to hydroxyzine hydrochloride. *Cutis* 1996;57(6):431–2.
- [4] Kranke B, Kern T. Multilocalized fixed drug eruption to the antihistamine cetirizine. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:988.
- [5] Inamadar AC, Palit A, Athanikar SB, Sampagavi VV, Deshmukh NS. Multiple fixed drug eruptions due to cetirizine. *Br J Dermatol* 2002;147(5):1025–6.
- [6] Assouère MN, Mazereeuw-Hautier J, Bonafé JL. Cutaneous drug eruption with two antihistaminic drugs of a same chemical family: cetirizine and hydroxyzine. *Ann Dermatol Venereol* 2002;129(11):1295–8.
- [7] Lew BL, Haw CR, Lee MH. Cutaneous drug eruption from cetirizine and hydroxyzine. *J Am Acad Dermatol* 2004;50(6):953–6.
- [8] Cravo M. Fixed drug eruption to cetirizine with positive lesional patch tests to the three piperazine derivatives. *Int J Dermatol* 2007;46(7):760–2.
- [9] Kim MY. A case of levocetirizine-induced fixed drug eruption and cross-reaction with piperazine derivatives. *Asia Pac Allergy* 2013;3:281–4.