

# Echos De Pharmacovigilance

Régions Bourgogne-Franche-Comté et Grand-Est

## Edito

Ce 23 septembre s'est ouvert le procès « MEDIATOR® », procès d'une rare ampleur, regroupant plus de 2500 victimes présumées, constituées partie civile, et qui marque notre histoire.

Cette histoire rappelle à tout professionnel de santé sa responsabilité lors de la prescription ou de la délivrance d'un médicament et illustre toute l'importance de la notification des effets indésirables médicamenteux et l'intérêt de la pharmacovigilance. .

Pour vous aider, le réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance existe et est présent en région pour la prise en charge et la lutte contre la iatrogénie médicamenteuse. Mais sans la déclaration spontanée par les professionnels de santé et les patients eux-mêmes, il n'y a pas de pharmacovigilance...

Vous trouverez dans ce nouveau bulletin, un aperçu des dernières alertes de pharmacovigilance mais également des articles sur des toxicités ciblées de médicaments de prescription courante : une thématique sur inhibiteurs de la pompe à proton et colite microscopique, une autre sur les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et psoriasis ainsi qu'un cas clinique concernant les réactions retardées impliquant les produits de contraste iodés.

Bonne lecture et bonne rentrée!

CRPV de Besançon

Le Centre de Pharmacovigilance de votre territoire d'intervention (correspondant aux anciennes régions) :

- **répond à vos questions sur le médicament** (prescription, interaction, effet indésirable, population à risque, grossesse, allaitement...),
- **recueille et expertise** les suspicions d'effet indésirable médicamenteux.

Nous vous rappelons que tout **effet indésirable** suspecté d'être dû à un médicament ou à un produit mentionné à l'article R. 5121-150, y compris en cas de **surdosage, de mésusage, d'abus et d'erreur médicamenteuse** ainsi que les effets indésirables liés à une **exposition professionnelle** doivent être notifiés à votre CRPV.

Décret n°2012-1244 du 8 novembre 2012 relatif au renforcement des dispositions en matière de sécurité des médicaments à usage humain soumis à autorisation de mise sur le marché et à la pharmacovigilance.

### DANS CE NUMÉRO :

Alertes	2-3
Psoriasis après exposition aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion : données de Pharmacovigilance et de la littérature.	4-5
Colite microscopique et inhibiteurs de la pompe à proton	5-6
Produits de contraste iodés et réaction retardée	7





## Alertes des Autorités de Santé

### Méthotrexate par voie orale : une seule fois par semaine !

Depuis 2007, malgré plusieurs mises en garde, des erreurs de prises du méthotrexate par voie orale correspondant à des **prises quotidiennes au lieu d'une prise hebdomadaire, continuent à être régulièrement** rapportées, la plupart étant associées à des effets indésirables graves d'évolution parfois fatale.

Mesures mises (ou à mettre) en place :

- Seuls les médecins expérimentés sont autorisés à prescrire les spécialités à base de méthotrexate.
- Les professionnels de santé doivent s'assurer que les patients/aidants ont bien compris la nécessité de se conformer à la posologie hebdomadaire.
- Un document de réduction de risques (carte patient) indiquant le jour de prise hebdomadaire sera mis à disposition des patients/aidants en même temps que le médicament.
- Un document de réduction de risques à destination des professionnels de la santé sera mis en place avec pour objectif le rappel de la nécessité d'informer le patient sur les conséquences graves liées aux risques d'erreur.
- Disponibilité des comprimés uniquement sous forme de blisters (plaquettes thermoformées) (mesures mises en place progressivement).

### Tocilizumab (RoActemra®) et atteintes hépatiques rares mais sévères

Des cas graves de lésions hépatiques incluant des cas d'insuffisance hépatique aiguë, d'hépatite et d'ictère, nécessitant dans certains cas une transplantation hépatique, ont été observés. Désormais, les enzymes hépatiques ALAT et ASAT doivent être contrôlés toutes les 4 à 8 semaines pendant les 6 premiers mois de traitement, puis toutes les 12 semaines par la suite chez les patients traités pour une polyarthrite rhumatoïde, une artérite à cellules géantes ou une arthrite juvénile idiopathique. Les patients sont incités à consulter immédiatement un médecin en cas de signes ou symptômes d'atteinte hépatique.

### Nutrition parentérale chez les nouveau-nés prématurés: il faut tout protéger de la lumière !

L'utilisation de produits de nutrition parentérale contenant des acides aminés et/ou des lipides exposés à la lumière, particulièrement en mélanges avec des vitamines et/ou des oligo-éléments, peut conduire à des effets indésirables graves chez les nouveau-nés prématurés. La lumière conduit à la formation de peroxydes et d'autres produits de dégradation, augmentant le risque de stress oxydatif déjà élevé chez le prématuré (oxygénothérapie, photothérapie, système immunitaire immature, réponse inflammatoire avec défense anti-oxydante réduite).

### Rappel!! Chimiothérapies à base de 5-FU (fluorouracile) ou capécitabine : Recherche obligatoire du déficit en DPD avant tout traitement.

Pour réduire le risque d'effet indésirable grave, potentiellement mortel, chez certains patients porteurs d'un déficit d'activité en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD), une enzyme permettant l'élimination du 5-FU et de la capécitabine, un test est disponible et doit être réalisé avant toute initiation de traitement. Afin de garantir que tous les patients concernés bénéficient de ce test, la prescription, la dispensation en pharmacie hospitalière ou de ville, ainsi que l'administration de ces médicaments sont désormais subordonnées aux conditions suivantes :

- la recherche d'un déficit en DPD par dosage du taux d'uracile présent dans le sang (uracilémie) des patients, doit avoir préalablement été réalisée (dosage prescrit par le médecin). La mesure de l'uracilémie permet de s'assurer que la DPD fonctionne correctement et que ces médicaments sont correctement éliminés de l'organisme,
- le prescripteur mentionne « Résultats uracilémie pris en compte » sur la prescription,
- le pharmacien s'assure de la présence de cette mention avant toute dispensation.

**Nifuroxazide (Ercefuryl®, Bacterix®, Diafuryl®, Ediston®, Imoseptyl®, Panfurex®, Panfuryl® et génériques) : la réévaluation du rapport bénéfice-risque** conduit à de nouvelles conditions de prescription et de délivrance : les spécialités à base de nifuroxazide sont désormais contre-indiquées chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans et ne sont plus délivrées que sur prescription médicale (Liste I).

**Fingolimod (Gilenya®) : nouvelle contre-indication chez les femmes enceintes et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception efficace**

De nouvelles données de sécurité suggèrent que le risque de malformations congénitales majeures est deux fois plus élevé chez les nourrissons nés de mères traitées par fingolimod pendant la grossesse que celui observé dans la population générale (2-3%; EUROCAT). Une nouvelle "carte patient" spécifique à la grossesse va être mise en place et une lettre d'information sera adressée aux professionnels de santé en septembre 2019 pour les informer de ce nouveau risque.

**Acétate de cyprotérone et méningiome**

Depuis 2009, l'acétate de cyprotérone fait l'objet d'une surveillance particulière par l'EMA suite au signal émis par la France au niveau européen sur le risque de méningiome, risque figurant dans la notice du médicament depuis 2011. En 2019, l'ANSM a transmis à l'EMA le rapport complet de l'étude de l'Assurance Maladie ainsi que les résultats d'une enquête de pharmacovigilance sur les risques de méningiome lors d'une utilisation prolongée d'acétate de cyprotérone. Sur la base de ces documents, l'ANSM a demandé à l'EMA de mener une réévaluation du rapport bénéfice/risque de l'ensemble des médicaments contenant de l'acétate de cyprotérone, révision ayant débuté en juillet 2019.

**Modafinil (Modiodal® et génériques) pendant la grossesse et malformations congénitales**

Ce risque est suspecté à partir des données limitées issues du registre de suivi des grossesses exposées au modafinil aux États-Unis ainsi que des cas de pharmacovigilance. Ainsi le modafinil ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse et toutes les patientes traitées doivent être informées et avoir bien compris :

- les risques potentiels pour le fœtus, (associés au traitement par modafinil pendant la grossesse) ;
- la nécessité d'utiliser une contraception efficace ;
- que le modafinil peut réduire l'efficacité d'une contraception orale et qu'une méthode de contraception alternative ou additionnelle est donc nécessaire.

**Bon usage de la BCG thérapie intravésicale (prise en charge du cancer de la vessie)**

Suite à l'arrêt de commercialisation d'Immucyst® (BCG intravésical), 2 spécialités seront disponibles : BCG Médac® (souche RIVM) et Oncotice® (souche Tice) mais elles seront uniquement délivrées dans les pharmacies hospitalières (en rétrocession pour les patients ambulatoires). L'ANSM rappelle que des BCGites peuvent survenir avec les BCG thérapies. Les professionnels doivent être attentifs aux modalités de reconstitution des produits (pouvant être différentes d'Immucyst®), ainsi qu'à la pose du cathéter lors de l'administration. Une instillation traumatique augmente probablement le risque d'infection disséminée. Le traitement d'entretien des patients initialement traités en induction et ayant débuté leur traitement d'entretien avec Immucyst® peut être poursuivi avec une autre souche, le plus important étant le respect de la durée de traitement recommandée !

CRPV de Nancy

## Psoriasis après exposition aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion : données de Pharmacovigilance et de la littérature.



Le psoriasis est une dermatose érythroscameuse chronique qui atteint 2 % de la population mondiale (la prévalence en France est de 5%)<sup>[1]</sup>. Le mécanisme physiopathologique est complexe, il associe des désordres de l'homéostasie kératinocytaire (troubles de prolifération et de différenciation) et des phénomènes inflammatoires non totalement élucidés. Les lésions psoriasiques surviennent sur un terrain génétique particulier et il existe plusieurs facteurs déclenchants ou aggravants : infections, tabac, stress ou encore la prise de certains médicaments<sup>[2]</sup>.

Les médicaments pouvant induire ou aggraver un psoriasis peuvent être classés comme suit : les médicaments fortement associés au psoriasis comme le lithium, les bêta-bloquants et les anti-malariques de synthèse; et les médicaments possiblement associés au psoriasis dont les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)<sup>[3]</sup>. Les IEC constituent une classe thérapeutique largement utilisée dans la prise en charge de l'hypertension artérielle, l'insuffisance cardiaque et les coronaropathies. Le risque de psoriasis n'est mentionné dans les Résumés des Caractéristiques de Produit (RCP) que pour certains IEC.

Dans la littérature, 21 cas d'induction ou d'aggravation de psoriasis ont été publiés. L'âge moyen est de 63 ans +/- 13 ans (40 – 80 ans), le sex-ratio Homme/Femme est de 0,7. Le captopril est l'IEC le plus incriminé. Le délai de survenue varie de 1 semaine à 4 mois. Dans 11 cas, l'arrêt de l'IEC a permis la nette amélioration des lésions psoriasiques<sup>[4-14]</sup>. Eriksen et al, rapportent un cas de psoriasis avec le captopril, les lésions disparaissent après l'arrêt du captopril mais réapparaissent avec l'introduction du péridopril<sup>[12]</sup>. Le mécanisme physiopathologique serait en lien avec l'accumulation de bradykinine entraînant une augmentation de la concentration de médiateurs inflammatoires<sup>[10]</sup>. Les données des études épidémiologiques sont contradictoires concernant le risque de psoriasis après exposition aux IEC. L'étude cas-témoins de Cohen et al<sup>[15]</sup>, a mis en évidence une association significative entre la prise d'IEC et la survenue de psoriasis (OR= 4,0, IC 95 % = 1,8 – 9,0). En revanche, les données des études de Brauchli et al (étude cas-témoïn, OR = 0,96, IC 95 % = 0,74 – 1,26) et Wu et al (étude de cohorte, HR = 1,08, IC 95 % = 0,87 – 1,33) ne retrouvent pas cette association<sup>[16,17]</sup>.

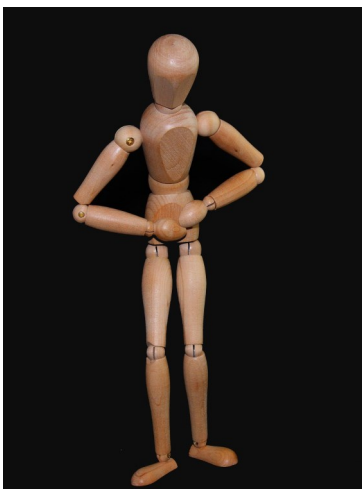
Au 31 Décembre 2018, 770951 notifications spontanées d'effets indésirables ont été enregistrées dans la Base Nationale de Pharmacovigilance dont 100 correspondant à des cas de manifestations psoriasiques avec les IEC. L'âge moyen des patients est de 67 ans +/- 13 ans (7 ans – 89 ans), le sex-ratio Homme/Femme est de 2,6. Quarante pourcents des cas ont été jugés graves (essentiellement pour hospitalisation ou prolongement d'hospitalisation). Les cas d'aggravation de psoriasis représentent 30% des cas. Le délai de survenue est inférieur à 1 an dans près de 70 % des cas. Les IEC incriminés sont : ramipril (n=24), captopril (n=20), péridopril (n=16), lisinopril (n=12), énalapril (n=10), trandolapril (n=8), bédazépril (n=4), quinapril (n=3), fosinopril (n=2) et imidapril (n=1). Dans 69 % des cas, d'autres médicaments pris de manière concomitante sont aussi suspectés ; les classes thérapeutiques les plus rencontrées sont : diurétiques (n=29), bêta-bloquants (n=26) et inhibiteurs calciques (n=11). Devant les lésions psoriasiques, le traitement par IEC a été arrêté dans 53 % des cas. L'évolution après arrêt a été jugée favorable dans 74 % des cas. En ne s'intéressant qu'aux cas pour lesquels seuls les IEC sont suspectés, l'évolution favorable après arrêt atteint 84 %. Un cas de réintroduction positive est observé avec le bédazépril. L'analyse statistique a permis de mettre évidence une association significative entre la prise d'IEC et la survenue des manifestations psoriasiques (ROR = 2,40, IC 95 % = 1,96 – 2,95), l'association la plus forte est observée avec le trandolapril (n=8, ROR = 5,55, IC 95 % = 2,72 – 11,33). La prise concomitante de bêta-bloquants étant un potentiel facteur confondant, une stratification a été réalisée. L'analyse statistique n'a pas permis de conclure sur l'effet de la prise concomitante de bêta-bloquants sur l'association IEC et psoriasis. En 2015, l'Agence Néerlandaise du médicament a évalué le risque de psoriasis sous IEC [18] et a aussi mis en évidence une association significative (ROR = 3,4, IC 95 % = 2,3 – 5,1).

Au total, le risque de psoriasis après exposition aux IEC est effet de classe, le délai de survenue est inférieur à 1 an et l'évolution est généralement favorable après l'arrêt de l'IEC. Les professionnels de santé doivent être informés de ce risque. Une harmonisation des RCP des IEC serait nécessaire.

CRPV de Reims

1. Michalek IM, Loring B, John SM. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2017;31(2):205–12.
2. Lowes MA, Suárez-Fariñas M, Krueger JG. Immunology of psoriasis. *Annu Rev Immunol*. 2014;32:227–55.
3. Rongioletti F, Fiorucci C, Parodi A. Psoriasis induced or aggravated by drugs. *J Rheumatol Suppl*. 2009;83:59–61.
4. Antonov D, Grozdev I, Pehlivanov G, Tsankov N. Psoriatic erythroderma associated with enalapril. *Skinmed*. 2006;5(2):90–2.
5. Thakor P, Padmanabhan M, Johnson A, Pararajasingam T, Thakor S, Jorgensen W. Ramipril-induced generalized pustular psoriasis: case report and literature review. *Am J Ther*. 2010;17(1):92–5.
6. Wolf R, Tamir A, Brenner S. Psoriasis related to angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Dermatologica*. 1990;181(1):51–3.
7. Wolf R, Dorfman B, Krakowski A. Psoriasiform eruption induced by captopril and chlorthalidone. *Cutis*. 1987;40(2):162–4.
8. Hamlet NW, Keefe M, Kerr RE. Does captopril exacerbate psoriasis? *Br Med J Clin Res Ed*. 1987;295(6609):1352.
9. Hauschild TT, Bauer R, Kreysel HW. [Initial manifestation of eruptive exanthematous psoriasis vulgaris caused by captopril medication]. *Hautarzt Z Dermatol Venerol Verwandte Geb*. 1986;37(5):274–7.
10. Coulter DM, Pillans PI. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and psoriasis. *N Z Med J*. 1993;106(963):392–3.
11. Gilleaudeau P, Vallat VP, Carter DM, Gottlieb AB. Angiotensin-converting enzyme inhibitors as possible exacerbating drugs in psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 1993;28(3):490–2.
12. Eriksen JG, Christiansen JJ, Asmussen I. [Postulosis palmoplantaris caused by angiotensin-converting enzyme inhibitors]. *Ugeskr Laeger*. 1995;157(23):3335–6.
13. Stavropoulos PG, Kostakis PG, Papakonstantinou A-MK, Panagiotopoulos A, Petridis AD. Coexistence of psoriasis and pemphigus after enalapril intake. *Dermatol Basel Switz*. 2003;207(3):336–7.
14. Vena GA, Cassano N, Coco V, De Simone C. Eczematous reactions due to angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2013;35(3):447–50.
15. Cohen AD, Bonnefey DY, Reuveni H, Vardy DA, Naggan L, Halevy S. Drug exposure and psoriasis vulgaris: case-control and case-crossover studies. *Acta Derm Venereol*. 2005;85(4):299–303.
16. Brauchli YB, Jick SS, Curtin F, Meier CR. Association between beta-blockers, other antihypertensive drugs and psoriasis: population-based case-control study. *Br J Dermatol*. 2008;158(6):1299–307.
17. Wu S, Han J, Li W-Q, Qureshi AA. Hypertension, antihypertensive medication use, and risk of psoriasis. *JAMA Dermatol*. 2014;150(9):957–63.
18. ACE-inhibitors and psoriasis [Internet]. [cited 2019 Sept 23]. Available from: <https://www.lareb.nl/en/news/ace-inhibitors-and-psoriasis/>

## Colite microscopique et Inhibiteurs de la Pompe à Protons



Les colites microscopiques, pouvant être de type lymphocytaire ou collagène, représentent une cause assez fréquente de diarrhées aqueuses chroniques surtout dans la population âgée. <sup>[1]</sup>

Le diagnostic se base sur l'iléo-coloscopie qui est macroscopiquement normale en association à des biopsies étagées démontrant des altérations histopathologiques caractéristiques. <sup>[1]</sup>

L'incidence de la colite microscopique est en augmentation, dans le registre français des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin EPIMAD, elle a été évaluée à 7,8 pour 100 000 habitants (5,3 pour 100 000 habitants pour la colite collagène et 2,5 pour 100 000 habitants pour la colite lymphocytaire). <sup>[2]</sup>

Dans une étude danoise récente, les auteurs ont rapporté une augmentation continue de l'incidence des colites microscopiques entre 4,6 et 24,7 pour 100 000 personnes-année entre 2002 et 2011. <sup>[3]</sup> Il est généralement accepté que la colite microscopique soit secondaire à une réaction immunitaire anormale aux antigènes luminaux chez les hôtes prédisposés, mais la cause primaire de dysfonction reste inconnue. La question des agents environnementaux comme facteur causal ou déclenchant dans les cas de



colite microscopique a été soulevée. Le rôle de divers agents infectieux comme ceux du genre *Yersinia*, le *Clostridium difficile* ou celui de la colite de Brainerd a été suspecté. [4]

Dès le début des années 1990, l'apparition ou l'aggravation d'une colite microscopique suite à la prise de certains médicaments a été évoqué ; le premier cas a été publié en 1994. Il s'agissait d'une femme traitée par Cyclo3 Fort® (veinotonique) qui a développé une colite lymphocytaire. Les symptômes se sont amendés à l'arrêt et sont réapparus à la ré-introduction du médicament. [4]

Actuellement, les médicaments tels que les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les inhibiteurs de la pompe à protons et les antidépresseurs, mais aussi le tabagisme, sont des facteurs de risque reconnus. Aucun lien causal n'a néanmoins encore été démontré. [1]

Cet effet indésirable n'est pas mentionné systématiquement dans le résumé des caractéristiques du produit de ces médicaments.

Depuis un certain nombre d'années, des cases reports ont été publiés avec des évolutions rapidement favorables à l'arrêt des IPP. En 2002, un patient traité par lansoprazole puis oméprazole développe une colite collagène qui s'est amendée à l'arrêt du médicament et qui est réapparue après la ré-introduction du lansoprazole. [5] Une série de cas décrit une colite microscopique chez 4 patients traités par oméprazole ou esoméprazole, l'évolution a été favorable à l'arrêt. La colite est rapidement réapparue chez 2 patients après ré-introduction des médicaments. [6]

En 2018, une étude cas-témoin a été publiée à partir des données des registres danois. Les cas étaient inclus si les patients présentaient un diagnostic de colite microscopique confirmée histologiquement entre 2004 et 2013 et les patients contrôles étaient recrutés dans la population. Durant une période de 10 ans entre Janvier 2004 et Décembre 2013, les auteurs ont identifié 10652 patients avec un diagnostic initial de colite microscopique incluant 6250 patients avec une colite collagène et 4402 patients avec une colite lymphocytaire. Les auteurs ont montré une association importante entre l'utilisation des IPP et les colites collagènes (ORajusté : 6,98 IC95% [6,45 ; 7,55]) ainsi que les colites lymphocytaires (ORajusté : 3,95 IC95% [3,60 ; 4,33]). Cette association était observée avec tous les IPP. L'analyse de chaque IPP séparément a montré une association plus importante avec l'utilisation du lansoprazole avec les colites collagène (OR ajusté : 15,74 IC95% [14,12 ; 17,55]) et les colites lymphocytaires (ORajusté : 6,87 IC95% [6,00 ; 7,86]). [3]

Le délai d'apparition retrouvé dans la littérature qui séparait la date de début du traitement et l'apparition des diarrhées était compris entre 1 et 112 jours. [4]

Lorsque le diagnostic de colite microscopique est confirmé, il convient dans un premier temps d'arrêter tout médicament suspect. La majorité des patients répond bien au budésonide. [1] A ce jour, la conduite à tenir concernant le switch ou non vers un autre IPP n'est pas établie.

CRPV de Strasbourg

1 Burgmann K. *Rev Med Suisse* 2014; 10: 1586-90

2 CREGG. Colite microscopique. *Janv 2019* <https://www.cregg.org/fiches-recommandations/colites-microscopiques/>

3 Bonderup OK. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018 Sep;48(6):618-625.

4 Beaugerie L. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005 Aug 15;22(4):277-84.

5 Wilcox GM. *J Clin Gastroenterol.* 2002 Feb;34(2):164-6.

6 Wilcox GM. *J Clin Gastroenterol.* 2009 Jul;43(6):551-3.



**Vous nous avez rapporté...**

## Produits de contraste iodés et réaction retardée

Un patient de 48 ans bénéficie d'une administration du produit de contraste iodé (PCI) Visipaque® (iodixanol) pour une coronarographie. Le patient n'a pas présenté de réaction cutanée immédiate. Deux jours plus tard, il présente une desquamation des deux faces palmaires qui dure plusieurs jours puis disparaît. Un mois et demi plus tard, suite à une deuxième coronarographie avec injection du même PCI, le patient présente un prurit des mains. Les autres traitements concomitants étaient midazolam et isosorbide dinitrate. Le patient n'avait pas bénéficié de la même héparine (énoxaparine puis héparine) lors des deux coronarographies.

Les desquamations palmoplantaires induites par les PCI sont peu décrites dans la littérature. Sutton et al en 2001, ont rapporté dans leur étude prospective des réactions retardées uniquement localisées à la paume des mains, à la plante des pieds ou au visage associées à des phlyctènes ou une desquamation de la peau<sup>[3]</sup>. Dans la Base Nationale de Pharmacovigilance sont également rapportés plusieurs dizaines de cas de desquamation palmoplantaire sous PCI avec plusieurs cas de réintroduction positive.

Avec les produits de contraste iodés, sont décrites des réactions d'hypersensibilité immédiates, c'est-à-dire, dans l'heure qui suit l'injection, mais également des réactions retardées définies dans la littérature comme survenant entre 1 heure et 7 jours après l'injection. Les manifestations cliniques de ces hypersensibilités retardées sont diverses. Parmi les éruptions cutanées, plusieurs auteurs s'accordent sur le fait que l'exanthème maculo-

papuleux est la toxidermie la plus fréquemment observée. Toutefois, d'autres manifestations sont décrites comme des urticaires, angio-œdèmes, prurits, réactions eczématiformes. Dans la majorité des cas, ces réactions sont mineures bien que quelques cas de toxidermie plus grave aient été rapportés (érythème pigmenté fixe, pustulose exanthématique aiguë généralisée, syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique, syndrome babouin, syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse, vascularite...)<sup>[4]</sup>. Les éruptions cutanées retardées aux produits de contraste iodés apparaissent le plus souvent 3 heures à 2 jours après l'injection et guérissent en 1 à 7 jours. Plusieurs facteurs de risque ont été individualisés : antécédents personnels d'hypersensibilité retardée après injection de produit de contraste iodé, terrain atopique, sexe féminin, insuffisance rénale chronique, traitement par interleukine<sup>[2]</sup>. Concernant le mécanisme, plusieurs arguments prouvent que les réactions d'hypersensibilité retardée aux produits de contraste iodés sont à médiation lymphocytaire. Des tests cutanés peuvent être proposés aux patients. Généralement, les médecins allergologues testent le PCI suspecté mais également d'autres PCI en vue d'un besoin ultérieur.

CRPV de Dijon

<sup>1</sup> Rosado Ingelmo A et al. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2016;26(3):144-55

<sup>2</sup> Egbert RE et al. *AJR Am J Roentgenol*. 2014; 203(6):1163-70.

<sup>3</sup> Sutton AG et al. *Am Heart J*. 2001; 141(4):677-83.

<sup>4</sup> Tasker F et al. *Clin Exp Dermatol*. 2019 May 21

### Coordonnées

**Pour contacter votre Centre Régional de Pharmacovigilance :**

#### Besançon

Tél. : 03-81-66-84-74

Fax : 03-81-66-55-58

Mail : [pharmacovigilance@chu-besancon.fr](mailto:pharmacovigilance@chu-besancon.fr)

Site internet : <http://www.pharmacovigilance-fcomte.fr>

#### Dijon

Tél. : 03-80-29-37-42

Fax : 03-80-29-37-23

Mail : [pharmacovigilance@chu-dijon.fr](mailto:pharmacovigilance@chu-dijon.fr)

#### Nancy

Tél. : 03-83-85-60-85

Fax : 03-83-65-61-33

Mail : [crpv@chru-nancy.fr](mailto:crpv@chru-nancy.fr)

Site internet : <http://crpv.chu-nancy.fr>

#### Reims

Tél. : 03-26-78-77-80

Fax : 03-26-83-23-79

Mail : [pharmacovigilance@chu-reims.fr](mailto:pharmacovigilance@chu-reims.fr)

Site internet : <https://www.pharmacovigilance-champagneardenne.fr/>

#### Strasbourg

Tél. : 03-88-11-64-80

Fax : 03-88-11-67-26

Mail : [pharmacovigilance@chru-strasbourg.fr](mailto:pharmacovigilance@chru-strasbourg.fr)

