

Toxidermie à la métformine: à propos d'un cas Drug eruption associated with metformin: A case report

I.Damoune, M. Rchachi, H. El Ouahabi, Y. Khabbal*, F.Ajdi

Service d'endocrinologie diabétologie CHU Hassan II Fès Maroc

*Service de pharmacovigilance CHU Hassan II Fès Maroc

Résumé: La métformine est un antidiabétique oral de la famille des biguanides. Les effets indésirables cutanés de ce médicament sont rares. Nous rapportons un cas de toxidermie à la métformine chez une patiente traitée pour un diabète type 2 qui a présenté 3 jours après l'introduction de la métformine une éruption prurigineuse faite d'un exanthème maculeux qui a régressé deux semaines après l'arrêt de la métformine avec réintroduction positive.

Abstract: Metformin is a biguanide derivative oral antihyperglycemic drug. Cutaneous side effects of this drug are rare. We report a case of cutaneous eruption with metformin in a patient treated for type 2 diabetes who presented 3 days after the introduction of metformin a pruritic rash with erythema multiforme who resolved within 2 weeks after discontinuation of metformin with positive rechallenge.

Mots clés : métformine, effets indésirables, éruption prurigineuse, exanthème maculeux

Keywords : métformine, side effects, pruritic rash, erythema multiforme

I. Introduction

La toxidermie est un effet indésirable fréquent et potentiellement grave mais qui a rarement été décrit en association avec la métformine. Ses manifestations cliniques cutanées sont très polymorphes

On va rapporter une observation d'une patiente qui a présenté une toxidermie à la métformine faite d'une éruption cutanée prurigineuse généralisée.

II. Observation

Patiente âgée de 29ans, sans antécédent de réactions allergiques médicamenteuses, suivie depuis 3 ans pour diabète type 2 qui a persisté après un diabète gestationnel, sous insuline analogue schéma basal bolus durant ces trois ans, avec une prise de poids sous insuline pour laquelle on a introduit la métformine (chlorhydrate de métformine) à la dose de 1g/j. La patiente a présenté 3 jours après l'introduction une réaction allergique cutanée faite d'une éruption prurigineuse débutant au début au niveau du tronc et du dos puis extension vers tout le corps ce qui a poussé la patiente à consulter chez nous.

A l'examen on a trouvé un exanthème maculeux au niveau du tronc, du haut du dos, des placards érythémateux au niveau des jambes. On a pas trouvé de signes de toxidermie grave notamment pas de fièvre ou hyper-éosinophilie .

On a arrêté la métformine et on a mis la patiente sous antihistaminiques avec régression de la symptomatologie progressivement 3 semaines après l'arrêt.



Figure 1 : exanthème maculeux au niveau du tronc



Figure 2 : exanthème maculeux au niveau du dos

L'incident a été déclaré au centre de pharmacovigilance de notre CHU et ils ont confirmé que le délai de survenue de cette allergie est compatible avec une allergie à la métformine. Un dosage de la métforminémie résiduelle a été réalisé qui était normal : métforminémie plasmatique à 0,805 µg/ml (0-1,35), métforminémie érythrocytaire à 0,952 µg/ml (0-1,65)

La patiente a été réhospitalisée 2 mois après pour déséquilibre glycémique, on a intensifié son traitement en insuline et on a essayé de réintroduire la métformine cette fois-ci l'émbonate de métformine en milieu intra-hospitalier et la patiente a présenté une réaction allergique cutanée 8 heures après l'introduction faite d'un prurit généralisé avec des plaques érythémateuses au niveau du tronc sans œdème ou fièvre avec une hyperéosinophilie à 320.10³/mm³ (50-300) suite auquel on a arrêté la métformine avec régression de la symptomatologie sous antihistaminique.

III. Discussion

La responsabilité de la métformine dans l'apparition de l'allergie a été retenue devant le délai d'apparition des lésions compatible avec une origine iatrogène et la régression après l'arrêt et devant la réintroduction positive.

Dans la littérature on avait rapporté rarement des réactions allergiques à la métformine. L'incidence de l'érythème et de l'urticaire lors de la prise de la métformine est de 0,8%.

La métformine a déjà été soigneusement étudiée à travers des essais effectués sur un grand nombre de personnes. Selon ces études, les signes de réactions allergiques comme des éruptions cutanées inexplicables, démangeaisons, respiration sifflante ou difficulté à respirer, enflure inexplicable et urticaire ont été rarement signalés.

Des cas sporadiques d'allergie à la métformine ont été rapportés. Burger et Al avaient rapporté un cas d'érythème polymorphe apparu 3 jours après l'introduction de la métformine (seul médicament introduit avant l'évènement), la responsabilité de la métformine a été retenue devant une chronologie d'administration compatible avec le rôle médicamenteux et l'absence d'autres étiologies pouvant expliquer la symptomatologie (1). Rafet et al ont publié un cas d'éruption psoriasiforme apparue 1 semaine après le début du traitement par la métformine, dont la responsabilité a été retenue suite à une réintroduction positive (2). Kastali et al ont rapporté 3 cas de photosensibilité à la métformine apparus respectivement après 22 jours, 4 mois et 4 ans après la prise de la métformine dans les 3 observations, la dose quotidienne a varié de 1 à 2 comprimés, les lésions cutanées étaient localisées aux zones exposées dans les 3 cas avec extension au dos dans un cas, l'aspect des lésions était eczématiforme dans 2 cas et érythémateux dans un cas, l'évolution à l'arrêt de la métformine a été favorable dans les 3 cas avec une réintroduction positive dans la 1^{ère} observation (3). Azzam et al ont rapporté un lichen plan survenu après un délai de 2 semaines après l'introduction de la métformine (4)

IV. Conclusion

La toxidermie à la métformine reste une entité rare mais il faudra y penser devant une éruption cutanée chez un patient traité par métformine.

Bibliographie

- [1]. Burger DE, Goyal S. Erythema multiforme from metformin. *Annals of pharmacotherapy* 2004; 38:1537.
- [2]. Rafet Koca, H Cevdet Altinyazar, Sibel Yenidunya, Nilgun Sodak Tekin. Psoriasiform drug eruption associated with metformin hydrochloride: A case report. *Dermatology* 2003;9:11.
- [3]. Sarrah Kastalli, Sihem El Aïdli, Amel Chaabane, Radhia Amrani, Riadh Daghfous, Chalbi Belkahia. Photosensitivity induced by metformin : a report of 3 cases. *La Tunisie Médicale* - 2009 ; Vol 87 (n°010) : 703 – 705
- [4]. Azzam H, Bergman R, Friedman R. Lichen planus associated with metformin. *Dermatology* 1997; 194:376.