

CO1

Évaluation de l'intérêt pratique à long terme des tests de réintroduction médicamenteuse dans les toxidermies non graves

C. Pouget-Jasson¹, J. Waton¹, C. Loos-Ayav², AC. Bursztein¹, JL. Schmutz¹, P. Tréchet³, A. Barbaud¹.

1. Service de Dermatologie, Hôpital Fournier, CHU Nancy

2. Service d'épidémiologie clinique, CHU Nancy

3. Centre régional de pharmacovigilance, CHU Nancy

Introduction Les hypersensibilités médicamenteuses affectent plus de 7 % de la population générale⁽¹⁾. Les tests cutanés négatifs seuls ne permettent pas d'éliminer la responsabilité d'un médicament dans une toxidermie, leur valeur prédictive négative serait de 89,6 %⁽²⁾. Les tests de réintroduction (TR) sont les seuls à permettre d'affirmer ou infirmer le diagnostic d'intolérance médicamenteuse. L'objectif était d'évaluer l'intérêt à long terme des conseils donnés à un patient ayant eu un bilan étiologique, en milieu hospitalier, d'une toxidermie avec test de réintroduction négatif.

Patients et méthode Il s'agissait d'une enquête téléphonique menée d'avril 2008 à novembre 2008. Tous les patients ayant eu un test de réintroduction négatif entre 1996 et mai 2008 ont été contactés par un seul investigateur. Le questionnaire standardisé portait sur la reprise ou non du médicament (antibiotiques, produits de contraste iodés, AINS...) autorisé au terme de la réintroduction faite à doses progressivement croissantes, en 5 heures en milieu hospitalier et si cette reprise avait été bien tolérée. Nous interrogeons aussi les patients sur les causes de non reprise du médicament testé.

Résultats Sur 279 patients ayant eu un TR négatif, 230 ont pu être recontactés, 36 ont été perdus de vue, 12 étaient décédés et 1 personne a refusé de répondre. Sur les 230 personnes ayant répondu, 93 ont repris le ou les médicaments pour lesquels un TR était négatif. Parmi eux, 10 ont présenté une réaction après la prise et 7 ont décrit la même réaction que lors de la toxidermie initiale. Parmi les 118 personnes qui n'ont pas repris le médicament testé : 75 n'en ont pas eu besoin, et le médecin traitant n'aurait pas voulu prescrire le ou les médicaments testés dans 23 cas. Enfin, 19 personnes ne pouvaient pas répondre car elles ne se souvenaient plus si elles avaient repris le médicament ou non.

Discussion Dans les toxidermies non graves, devant une suspicion d'hypersensibilité médicamenteuse avec tests cutanés négatifs, un TR doit être effectué. Sa valeur prédictive négative à long terme n'est rapportée que dans 1 étude chez l'enfant avec 7,5 % de reprises mal tolérées de bêta-lactamines⁽³⁾. Nous montrons que 90 % des patients ayant eu une réintroduction négative en milieu hospitalier reprennent à distance le médicament avec une bonne tolérance. Pour expliquer la mise en défaut du TR dans 10 % des cas, plusieurs hypothèses peuvent être discutées :

1. l'induction d'une tolérance par les réintroductions à doses progressivement croissantes ;
2. une nouvelle sensibilisation lors de la reprise du traitement à domicile (seuls de nouveaux tests cutanés positifs lors du re-testing pourraient étayer cette hypothèse) ;
3. la réintroduction d'une dose cumulée correspondant à la dose d'une seule prise de médicament, sur une seule journée est peut-être insuffisante pour que se manifeste l'hypersensibilité.

Conclusion Cette étude doit être poursuivie. La précision actuelle pour 93 sujets ayant repris le traitement est de 6,2 %, et sera améliorée en augmentant la taille de l'échantillon. La prise en charge par tests et TR des toxidermies non graves demeure intéressante puisque parmi les patients avec tests négatifs, 90 % ont un TR négatif et que dans ce sous-groupe, 90 % tolèrent à distance le médicament conseillé.

Références

1. Demoly P, *et al.* Important questions in Allergy: 1-drug allergy/ hypersensitivity. *Allergy* 2008;63:616-9.
2. Waton J, *et al.* Negative predictive value of drug skin tests in investigating cutaneous adverse drug reactions. *Br J Dermatol.* 2009;160:786-94.
3. Ponvert C, *et al.* Allergy to betalactam antibiotics in children: a prospective follow-up study in retreated children after negative responses in skin and challenge tests. *Allergy* 2007;62:42-6.