

PO3

La polysensibilisation médicamenteuse systémique existe-t-elle ?

M. Hadoussa¹, AC. Bursztejn¹, J. Waton¹, I. Gastin², JF. Cuny¹, JL. Schmutz¹, A. Barbaud^{1,2}

¹ Service de Dermatologie, Hôpital Fournier, CHU de Nancy

² Unité INSERM 954, Faculté de Médecine de Nancy

Introduction De nombreux patients se disent allergiques à plusieurs médicaments, décrivant un cortège de signes subjectifs plutôt que de réelles manifestations d'hypersensibilité. Notre objectif était d'exposer rétrospectivement une population de patients adressés pour hypersensibilité médicamenteuse aux critères que nous proposons pour définir la polysensibilisation médicamenteuse systémique (PS) afin de déterminer si cette dernière existe avant d'envisager l'étude d'un terrain génétique qui pourrait sous-tendre ce phénotype.

Patients et méthodes À partir d'un fichier unicentrique de recueil de cas de toxidermies, nous avons sélectionné les patients répondant aux critères de PS suivants : au moins 2 toxidermies compatibles avec un mécanisme d'hypersensibilité, survenant avec des molécules non apparentées chimiquement, espacées d'au moins un mois après un premier épisode d'exanthème maculo-papuleux (EMP) ou un an après un DRESS, avec tests cutanés médicamenteux (patch-test, prick-test, IDR) ou test de provocation orale (TPO) positifs de spécificité contrôlée (témoins négatifs). Les critères d'exclusion étaient : toxidermies liées à un mécanisme pharmacologique (intolérance aux AINS, angioedème aux IEC et aux sartans), hémopathies ou séropositivité VIH favorisant les réactions d'hypersensibilité, ulcères ou plaies chroniques qui par sensibilisation à des topiques entraînent une polysensibilisation aux mêmes molécules prises par voie systémique, réactions à plusieurs classes médicamenteuses liées à une sensibilisation aux excipients.

Résultats Quatre patients sur 1 840 répondaient aux critères d'inclusion. **Cas 1** : Une patiente de 76 ans présentait 2 EMP puis un œdème localisé du bras à plusieurs années d'intervalles après la prise d'une association ibuprofène/pseudo-éphédrine et de dompéridone ou vaccination anti-grippale. Le patch-test à la pseudo-éphédrine, le prick-test à la dompéridone et l'IDR à plusieurs vaccins anti-grippaux était positifs. Les excipients testés séparément étaient négatifs. **Cas 2** : Une patiente de 53 ans présentait plusieurs épisodes d'œdèmes du visage sous anti-tuberculeux associant rifampicine et isoniazide et divers macrolides. Les IDR à la rifampicine et à l'érythromycine étaient positives. **Cas 3** : Un patient de 77 ans avec EMP dû à l'ampicilline avait eu un œdème de Quincke après prise de bacitracine quelques années plus tôt. Les patch-tests étaient positifs avec toutes les pénicillines et plusieurs classes de corticoïdes. **Cas 4** : Une patiente de 59 ans présentait un choc anaphylactique après injection d'un produit de contraste iodé (PCI). Tous les PCI testés étaient positifs en prick-test ou IDR. Elle rapportait également un angioedème après prise de pénicilline et une urticaire au triméthoprime sulfaméthoxazole dans l'enfance. Les tests cutanés aux bêtalactamines étaient négatifs mais un TPO positif à une céphalosporine, le céfixime, l'IDR au triméthoprime sulfaméthoxazole entraînait prurit et gêne laryngée.

Discussion L'application des critères stricts décrits dans ce travail permet de sélectionner des patients ayant une PS médicamenteuse, d'affirmer qu'elle existe mais qu'elle est rare. Elle est à distinguer des co-sensibilisations dans lesquelles les perturbations immunologiques induites par une première toxidermie constitueraient un « signal danger » facilitant la sensibilisation à d'autres médicaments. Pour définir des patients qui auraient un terrain génétique les prédisposant à développer une PS, il ne faut retenir que les cas où les perturbations immunologiques générées par une 1^{re} toxidermie ont complètement régressé lors de la survenue d'une autre toxidermie, alors totalement indépendante de la première.

Conclusion La PS existe, une prédisposition génétique pourrait être explorée en étudiant le polymorphisme cytokinique comme cela a été fait pour la polysensibilisation de contact. Mais son caractère exceptionnel ne permet pas d'exclure une association fortuite de 2 toxidermies chez un même patient.

Références

Dellestable P. Ann Dermatol Venereol 2007;134:655-8.

Schnuch A. Allergy 2008;63:156-67.

Halevy S. Isr Med Assoc J 2008;10:865-8.