

Controverse : les tests de provocation médicamenteux assurent toujours le diagnostic d'allergie médicamenteuse

Debate: Do drug provocation tests always assure the diagnosis of drug allergy?

P. Demoly

Unité d'exploration des allergies, maladies respiratoires et Inserm U454-IFR3, hôpital Arnaud-de-Villeneuve, CHU de Montpellier, 34295 Montpellier cedex 5, France

Disponible sur Internet le 1 février 2007

Résumé

Le diagnostic positif d'une hypersensibilité médicamenteuse est important car la plupart des cas allégués ne sont pas confirmés. Il est basé sur la réalisation de tests cutanés à lecture immédiate ou retardée et de tests de provocation, en l'absence de contre-indications. Les tests biologiques ne les ont pas encore supplantés. Ces tests de provocation ne sont pas dénués de risque, d'où la place prépondérante de l'histoire clinique, et des précautions à leur usage, mais dans la très grande majorité des cas, ils sont les seuls à permettre d'affirmer ou d'infirmier le diagnostic d'hypersensibilité médicamenteuse.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

The diagnosis of drug allergy is important because most suspected cases are not confirmed. Diagnosis is based on immediate or delayed skin test reactions, done in the absence of contraindications. In vitro laboratory tests have not yet replaced skin testing. Skin tests are not without risk, which accentuates the very important place of the clinical history, and also the need for precaution in skin testing, but in the large majority of cases they are the only means of confirming or rejecting the diagnosis of drug allergy.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Allergies ; Diagnostic ; Hypersensibilité médicamenteuse ; Tests de provocation

Keywords: Drug allergy; Diagnosis; Skin test; Drug provocation test

Introduction

Les allergies médicamenteuses peuvent être définies comme des réactions pathologiques liées à un mécanisme immunologique, et induites par une prise médicamenteuse [1]. Cette définition est importante à rappeler, car nombre de réactions qui ressemblent cliniquement à de l'allergie (nommées maintenant hypersensibilités médicamenteuses) se traduisent par des symptômes identiques à ceux liés à une authentique réaction allergique, mais ne résultent pas d'un mécanisme immunologique [1,2]. Enfin, il existe de nombreux diagnostics différentiels aux éruptions ou gonflements cutanés associés à une prise de médicaments, et particulièrement au décours des

traitements par antibiotiques chez l'enfant. Par contre, certains médicaments, et notamment les pénicillines, exposent davantage aux réactions allergiques [2].

Les allergies médicamenteuses sont fréquentes pouvant atteindre plus de 10 % des sujets hospitalisés [2,3] et 7 % de la population générale [4]. Pour bon nombre d'entre elles, l'origine allergique est alléguée par le médecin déclarant, mais la preuve diagnostique n'est pas apportée. Dans le cas d'une antibiothérapie, par exemple, cela a pour conséquence l'utilisation d'antibiotiques de seconde intention, généralement à larges spectres, qui peuvent être plus coûteux et nécessitent des conditions particulières d'utilisation. Des résistances bactériennes peuvent ainsi être favorisées. Ceci a souvent été étudié avec les pénicillines [5–8]. L'hypersensibilité médicamenteuse est donc certainement à l'origine de coûts socio-économiques non négligeables, mais encore mal évalués.

Adresse e-mail : demoly@montp.inserm.fr.

Un diagnostic de certitude, basé sur une enquête allergologique effectuée dans un centre spécialisé, est important, car, si une véritable allergie est démontrée, une nouvelle administration du médicament suspect, ainsi que des substances de structure proche, expose à un risque de récurrence grave. Nous démontrons dans cet article que, en l'absence de certaines contre-indications et dans des conditions strictes de surveillance, les tests de provocation sont indispensables.

Diagnostic des allergies médicamenteuses

La première étape du diagnostic d'une allergie médicamenteuse est l'interrogatoire. Il doit être minutieux, et s'attacher à la description précise de la symptomatologie (voir les personnes en aiguë ou avoir des photos des lésions est utile), de la chronologie des symptômes (contacts antérieurs avec le médicament en cause, délai d'apparition après la dernière prise, effet de l'arrêt du médicament), des autres médicaments pris au moment de la réaction, et des médicaments de même classe pris depuis, enfin des antécédents du patient (notion d'incidents allergiques antérieurs, en présence ou en dehors de toute prise médicamenteuse). La symptomatologie est souvent suggestive (éruption cutanée par exemple), mais rarement spécifique. L'effet de l'arrêt du médicament n'est pas toujours concluant (phénomène de rebond possible). Enfin, lorsque plusieurs médicaments sont prescrits en même temps, l'histoire clinique ne permet pas de déterminer avec précision le médicament le plus probablement responsable. L'interrogatoire recherche aussi tout signe de gravité [9] dont la présence doit faire suspecter, rechercher et rapidement traiter un choc anaphylactique, un œdème laryngé, un syndrome de Lyell ou de Stevens-Johnson, une vascularite, ou un syndrome d'hypersensibilité avec atteintes multi-organes ou DRESS. La présence de ces signes de gravité doit faire arrêter immédiatement le traitement [9].

Un diagnostic de certitude doit donc être porté (surtout si le médicament est indispensable et/ou fréquemment prescrit comme, par exemple, les β -lactames, le paracétamol et les anti-inflammatoires non stéroïdiens), et des tests doivent être réalisés en milieu spécialisé. En effet, seul un diagnostic bien étayé d'allergie médicamenteuse permet de mettre en place les mesures adaptées de prévention et de traitement. L'allergologue pratiquera un certain nombre de tests *in vivo* (tests cutanés ou de provocation), sous haute surveillance, en milieu hospitalier, en fonction du ou des médicament (s) susceptible (s) d'être en cause et de la réaction clinique. La place des explorations biologiques dans l'exploration des allergies médicamenteuses est encore limitée [10], permettant très rarement d'identifier le médicament responsable. Actuellement, la cytométrie de flux semble être la technique la plus prometteuse.

Les diverses étapes amenant à un diagnostic de certitude peuvent être ainsi schématisées :

- présence d'une histoire clinique compatible avec une allergie médicamenteuse ; et
- tests cutanés positifs et validés (un test de provocation ne sera pas réalisé ; c'est le cas des pénicillines et des curares par exemple) ; ou

- test de provocation positif (réalisés uniquement pour les médicaments dont les tests cutanés sont négatifs et validés ou non validés ou impossibles et en l'absence de contre-indications).

Les tests cutanés (prick tests et intradermiques) sont particulièrement importants pour les haptènes réactifs, afin de mettre en évidence le mécanisme dépendant des IgE. Ils sont classiquement réalisés quatre à six semaines après la réaction et en milieu spécialisé (associé à un secteur de réanimation) car ils peuvent induire à eux seuls une réaction anaphylactique. Leur sensibilité et valeur prédictive varient selon les médicaments : d'excellentes (pénicillines, curares, sérums hétérologues, enzymes) à mauvaises ou inconnues (quinolones, opiacés, paracétamol, sulfamides, produits de contraste iodés et anti-inflammatoires non stéroïdiens par exemple). Lors des réactions retardées, des patch tests avec le médicament suspecté peuvent être réalisés. Parfois, et parce que le médicament n'est pas disponible sous la forme réactive adéquate (ce sont souvent des dérivés métaboliques du médicament qui sont immunogènes), seuls les tests réalistes de provocation permettent de porter le diagnostic. C'est notamment le cas des anti-inflammatoires non stéroïdiens, des anesthésiques locaux, des antibiotiques autres que les pénicillines, ou des pénicillines lorsque les tests cutanés sont négatifs par exemple. Ils sont réalisés à distance de l'épisode (au moins un mois), utilisent le médicament et la voie d'administration initiale en cause. Ils ne sont pas pratiqués si le médicament responsable est peu utilisé et/ou les alternatives nombreuses et lorsque la réaction a été grave (décollements cutanés, atteintes muqueuses faisant suspecter une dermatose bulleuse, érythème maculo-papuleux extensif avec fièvre élevée, hyperéosinophilie, cytolysse hépatique faisant suspecter une atteinte sévère du type DRESS, une pustulose exanthématique aiguë généralisée, toute atteinte d'organes et vascularites). C'est le test de sensibilité maximum, mais il ne peut être réalisé que sous haute surveillance et donc uniquement dans certains centres spécialisés associés à un secteur de soins intensifs ou de réanimation [11].

La société européenne d'allergologie et d'immunologie clinique a réuni ces six dernières années un groupe de travail multi-disciplinaire de façon à standardiser la prise en charge diagnostique, *European Network for Drug Allergy* (ENDA). Un questionnaire [12], des recommandations générales sur la pratique des tests cutanés [13], des recommandations sur la pratique des tests de provocation [14], sur l'exploration des réactions immédiates et non immédiates aux β -lactames [15,16] et aux produits de contraste iodés [17] ont été successivement proposés. D'autres documents sont en cours de relecture. Au niveau national, les sociétés françaises de dermatologie, de médecine interne et d'allergologie et d'immunologie clinique (www.sfaic.com) se font le relais de ces recommandations européennes par le biais de leurs représentants français.

Place primordiale des tests de provocation

Dans un premier travail [11], nous avons pour objectif principal de décrire les résultats des tests de provocation

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2770404>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2770404>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)