

A propos d'un cas d'allergie immédiate vraisemblable au cromoglycate disodique

N. HUTT, O. FIRDION, F. ABBAS, G. PAULI *

Le cromoglycate disodique est classiquement considéré comme un médicament d'une grande innocuité, ses effets secondaires étant peu fréquents. L'observation que nous rapportons souligne la possible survenue de réactions adverses, en particulier de véritables réactions d'hypersensibilité.

Observation

Monsieur T..., 58 ans, présente depuis 15 ans une rhinite vasomotrice per-annuelle s'accompagnant d'une polyposse nasale. Des crises d'asthme, essentiellement automno-hivernales, sont d'apparition plus récente et motivent un bilan allergologique. Ce bilan met en évidence une sensibilisation à *Dermatophagoides pteronyssinus* : tests cutanés positifs vis-à-vis de l'extrait de *Dermatophagoides* de l'Institut Pasteur à la concentration de 1/100 000, IgE spécifiques de classe IV pour *Dermatophagoides pteronyssinus*, test de provocation ventilatoire positif à 5 µg. Le test de provocation non spécifique à l'acétylcholine est modérément positif : chute de 22 p. cent du VEMS pour 2 000 µg.

L'anamnèse révèle que le patient a pris antérieurement du cromoglycate disodique mis en solution de manière extemporanée pour les symptômes de rhinite, le Lomusol n'étant pas encore commercialisé à l'époque. Par la suite, le patient a poursuivi le traitement par cromoglycate disodique en instillations nasales avec du Lomusol, ce médicament étant alors parfaitement bien supporté. Après un arrêt temporaire de la prise de Lomusol, une nouvelle administration entraîne une réaction nasale immédiate marquée par une congestion nasale intense et une rhinorrhée. En raison de l'apparition des manifestations asthmatiques, le patient prend également du cromoglycate disodique en inhalation (Lomudal) et signale une exacerbation de la dyspnée immédiatement après la prise du médicament.

Ces deux incidents ne sont pas pris en compte et le patient est inclus dans un protocole d'essai thérapeutique (Nedocromil contre placebo). Au terme de l'essai, durant lequel aucune manifestation adverse n'est notée, une nouvelle prescription de Lomudal est effectuée.

Six semaines après cette nouvelle prescription, le patient revient en consultation pour une injection de désensibilisation et signale qu'il a présenté à nouveau une crise d'asthme immédiatement après l'inhalation d'une capsule de Lomudal. Un test réaliste est alors effectué en milieu hospitalier : le patient inhale 1/4 de capsule de Lomudal, ce qui déclenche immédiatement une crise d'asthme sévère,

rendant impossible dans l'immédiat la mesure de l'obstruction bronchique ; ce bronchospasme est difficilement réversible sous bêta 2 mimétiques. Dans le même temps, une cuti-réaction avec application de poudre de Lomudal est réalisée et se révèle nettement positive avec apparition, après un délai de 10 minutes, d'une papule ortiée de 3 cm de diamètre avec pseudopodes, entourée d'un halo d'érythème. Par contre, aucune investigation complémentaire biologique n'a pu être réalisée ultérieurement, le patient s'opposant formellement à tout prélèvement sanguin.

Commentaires

Les effets secondaires graves du cromoglycate disodique sont très rares et seules quelques observations exceptionnelles sont rapportées dans la littérature. Des manifestations variées ont été décrites telles que myopathies [5], gastroentérites [5], polymyosites [6], cardiopathies [4, 6], infiltrats pulmonaires à éosinophiles [3], œdème de Quincke [2], voire chocs anaphylactiques [1, 5].

Dans le domaine des manifestations anaphylactiques, il nous a paru intéressant de rappeler l'observation de Brown et coll. qui fait état de la survenue, chez une petite fille de 7 ans et demi, d'un choc anaphylactique sévère ayant nécessité une ventilation artificielle et une réanimation prolongée en service spécialisé après la prise de Lomudal : cette jeune asthmatique était traitée par théophylline et cromoglycate disodique et se plaignait, après chaque inhalation, de toux et de gêne respiratoire. Le médecin s'aperçoit qu'en fait le Spinhaler était mal utilisé et que seule une fraction de la poudre contenue dans la capsule de Lomudal était inhalée. Après une nouvelle démonstration, l'enfant inhale cette fois une capsule complète de Lomudal, ce qui entraîne immédiatement l'apparition des manifestations anaphylactiques. Dans cette observation, il n'a été réalisé ni tests cutanés, ni test de provocation. Par contre, les bilans biologiques ont permis de conclure à une hypersensibilité médiée par les IgE : réaction de

* Service de Pneumologie II, CHRU, Strasbourg.

Tirés à part : Dr N. Hutt, Service de Pneumologie II, Pavillon Laennec, CHRU, BP 426, 67091 STRASBOURG CEDEX.

Prausnitz-Küstner positive avec le sérum de la petite patiente, se négativant après chauffage du sérum à 56° C.

Dans l'observation que nous avons rapportée, trois arguments sont en faveur d'un mécanisme d'hypersensibilité immédiate de type réaginique :

— la chronologie de l'apparition des symptômes : prise sensibilisante, arrêt de l'administration du médicament, réaction syndromique lors de chaque nouvelle administration de cromoglycate disodique, quelle que soit la forme galénique utilisée ;

— la positivité du test cutané, dont l'aspect et la cinétique sont très en faveur d'une réaction de type immédiat, alors que des tests cutanés réalisés avec de la poudre de Lomudal chez 5 sujets témoins sont tous négatifs ;

— la parenté clinique avec l'observation rapportée par Brown.

L'hypothèse d'un bronchospasme, consécutif à une manœuvre d'inspiration forcée telle qu'elle

est réalisée lors de l'inhalation correcte d'une capsule de Lomudal à l'aide du Spinhaler, a été évoquée ; les arguments allant à l'encontre de cette hypothèse sont les suivants : durant l'essai thérapeutique, le patient a inhalé correctement pendant un mois une capsule de poudre de placebo, sans réaction bronchospastique consécutive aux manœuvres d'inspiration forcée. Par ailleurs, le malade a présenté une réaction d'hypersensibilité apparaissant dans le même délai au niveau d'un autre organe cible, les voies aériennes supérieures.

Si dans l'immense majorité des cas le cromoglycate disodique est bien toléré, il est utile de souligner que lorsque les données de l'anamnèse font soupçonner une sensibilisation, il paraît prudent de commencer les investigations par la réalisation d'un test cutané, puis d'éventuellement procéder, en milieu hospitalier, à un test de provocation réaliste, mais en n'utilisant qu'une fraction de la quantité de médicament contenue dans une capsule de Lomudal.

REFERENCES

1. Brown L., Kaplan R., Benjamin P., Hoffmann L., Shearer W. — Immunoglobulin E-mediated anaphylaxis with inhaled cromolyn sodium. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1981, 68, 416-420.
2. Brunet J.L., Veissere M., Kalb J.C., Guérin J.C. — Sur un cas exceptionnel d'allergie au cromoglycate. In : Compte rendu de l'Académie Européenne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique, Clermont-Ferrand, 24-26 septembre 1981. Edition Technique et Documentation Lavoisier, 1, 459-461.
3. Löbel H., Machtey I., Eldror M.Y. — Pulmonary infiltrates with eosinophilia in an asthmatic patient treated with disodium cromoglycate. *Lancet*, 1972, 2, 1032-1034.
4. Settiple G.A., Klein D.E., Boyd G.K., Sturam J.H., Freye H.B., Weltman J.K. — Adverse reactions to cromolyn. *JAMA*, 1979, 241, 811-813.
5. Sheffer A.L., Rocklin R.E., Goetzl E.J. — Immunologic components of hypersensitivity reactions to cromolyn sodium. *N. Engl. J. Med.*, 1975, 293, 1220-1224.
6. Slater E.E. — Cardiac tamponade and peripheral eosinophilia in a patient receiving cromolyn sodium. *Chest*, 1978, 73, 878-879.

■ ■ ■