

Matériels et méthodes.– Un questionnaire a été établi pour connaître les EI médicamenteux spontanément déclarés par les patients, le degré d'imputabilité estimé par le patient et par le médecin, les modes de réaction du patient et du médecin vis-à-vis de cet EI, la poursuite ou non du traitement.

Deux cent quarante-six médecins généralistes ont été tirés au sort pour une enquête sur sept jours de consultations consécutifs.

Résultats.– Cinquante-deux médecins ont accepté de participer (21 %), 6058 consultations ont été analysées, 153 patients (2,2 %) se sont plaints d'un EI.

Les caractéristiques de ces 153 patients et EI sont précisées.

Les EI sont la plupart du temps digestifs (40 %), neurologiques (15 %), cutanés (15 %).

Ils sont le plus souvent bénins (une seule hospitalisation).

L'imputabilité est ressentie comme forte par le patient dans 85 % des cas, pour le médecin dans 48 % des cas. Le médicament était prescrit par le généraliste dans 68,9 % des cas, par un autre spécialiste dans 29,6 % des cas.

Le médecin généraliste n'a déclaré à la pharmacovigilance que dans 2,2 % des cas. Le médicament a été arrêté par le patient dans 20 % des cas, par le médecin dans 55,6 % des cas.

Le médicament est remplacé plus souvent lorsque c'est le médecin qui arrête le traitement que lorsque c'est le patient. Quand le médicament a été prescrit par un autre médecin, le généraliste est plus souvent d'accord avec le patient sur le degré d'imputabilité.

Conclusion.– Ce travail a l'intérêt de connaître l'incidence de l'EI médicamenteux spontanément déclarés par le patient à son généraliste. Notre travail ne montre rien d'original en ce qui concerne la nature des EI. L'intérêt réside surtout dans l'étude des réactions comparées du patient et du médecin face à l'EI : le généraliste a tendance à « tempérer » l'imputabilité évaluée par le patient.

doi:10.1016/j.revmed.2010.10.338

CA200

Angioedème laryngé sur hypersensibilité allergique immédiate et retardée à la rivastigmine

S. Luyasu^a, F. Hasdenteufel^b, E. Bruls^a, M. Gonzalez^a, C. Drouet^c, G. Kanny^b

^a Service de médecine interne et réanimation médicale, les cliniques du Sud-Luxembourg, Arlon, Belgique

^b Ea 3999 « maladies allergiques : diagnostic et thérapeutique », service de médecine interne, immunologie clinique et allergologie, CHU de Nancy, Nancy, France

^c Centre de référence des angioedèmes, CHU de Grenoble, Grenoble, France

Introduction.– Nous décrivons la première observation d'hypersensibilité immédiate et retardée à la rivastigmine. Le rôle adjuvant de la prise d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (Inh-ECA), dans la forme clinique de type angioedème laryngé sévère, est étudié.

Patients et méthodes.– Une patiente de 81 ans, diabétique de type 2 et hypertendue, traitée par gliclazide et quinapril (Inh-ECA), présente un stade débutant de la maladie d'Alzheimer motivant un traitement par patch transdermique de rivastigmine (9,5 mg/24 h). Des réactions cutanées érythémateuses et prurigineuses aux endroits de pose des patchs motivent un remplacement de ceux-ci par la forme orale de rivastigmine (6 mg/jour). Au 13^e jour de traitement, elle présente un angioedème de la langue et laryngé persistant 15 heures malgré une injection de corticoïde et la prise d'un anti-histaminique. Un dosage d'activité de l'ECA est réalisé sous quinapril. Des tests cutanés à trois inhibiteurs d'acétylcholinestérase (Inh-AChE : rivastigmine, bromhydrate de galantamine, chlorhydrate de donépézil) sont réalisés selon les recommandations de l'European Network of Drug Allergy [1]. Quatre semaines après arrêt du quinapril, un test de provoca-

tion orale (TPO) est réalisé sous surveillance hospitalière avec l'Inh-AChE dont les tests cutanés sont négatifs.

Résultats.– Les prick-tests sont positifs pour la rivastigmine et le bromhydrate de galantamine ; négatifs pour le chlorhydrate de donépézil. Le patch-test à la rivastigmine est positif (infiltration érythémateuse et papuleuse) avec une biopsie démontrant un infiltrat dermique à éosinophiles et à lymphocytes majoritairement CD4⁺. Les patch-tests sont négatifs pour le bromhydrate de galantamine et le chlorhydrate de donépézil. Le dosage pondéral et fonctionnel de la protéine C1 inhibiteur est normal. L'exploration des kininases montre des activités normales de l'aminopeptidase P et de la carboxypeptidase N. L'activité de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (kininase II) sous quinapril est effondrée à 3 UI/L (référence 11–49 UI/L). Le TPO au chlorhydrate de donépézil est positif (dose cumulative 10 mg) : dyspnée, chute du débit expiratoire de pointe, vomissement, tachycardie et malaise.

Discussion.– Les Inh-AChE sont utilisés dans le traitement des formes légères et modérées d'Alzheimer [2]. À notre connaissance, il s'agit de la première description d'un double mécanisme d'hypersensibilité allergique à la rivastigmine (immédiate et retardée), avec extension de la sensibilisation aux autres Inh-AChE. Les Inh-ECA majorent la libération présynaptique d'acétylcholine [3]. L'augmentation du taux plasmatique de bradykinine sous Inh-ECA a pu s'associer aux propriétés vasodilatatrices de l'acétylcholine pour orienter la présentation clinique de l'allergie à la rivastigmine vers une forme clinique d'angioedème.

Conclusion.– L'hypersensibilité immédiate et retardée à la rivastigmine s'associe à un phénotype d'angioedème avec effet adjuvant du quinapril et baisse de l'activité de l'ECA, enzyme intervenant dans le catabolisme des kinines.

Références

[1] Brockow K et al. *Allergy* 2002; 57: 45–51.

[2] Rosler M et al. *BMJ* 1999; 318: 633–638.

[3] Takata Y et al. *J Pharmacol Sci* 2004; 95: 390–393.

doi:10.1016/j.revmed.2010.10.339

CA201

Impact de l'arrêt de commercialisation des médicaments contenant l'association dextropropoxyphène/paracétamol : étude dans un service de court séjour gériatrique sur la tolérance des traitements antalgiques

M. Adam^a, A. Nianzou^a, J. Doucet^b

^a Pharmacie, hôpital Charles-Nicolle, Rouen, France

^b Service de médecine interne gériatrique, hôpital de Boisguillaume, Rouen, France

Introduction.– L'association dextropropoxyphène-paracétamol est très prescrite chez la personne âgée. Suite à l'avis défavorable de l'EMA (European Medicines Agency) du 25 juin 2009 au maintien sur le marché des médicaments contenant du dextropropoxyphène (DXP), nous avons souhaité évaluer l'impact de cet arrêt sur la tolérance des traitements antalgiques qui seront prescrits en remplacement du DXP.

Patients et méthodes.– Pour cela, nous avons fait une étude prospective sur 100 patients, entre juillet 2009 et 2010, dans un service de médecine interne gériatrique, avec comme objectifs de déterminer les médicaments le plus souvent prescrits en remplacement de ceux contenant du DXP et d'évaluer l'impact en terme de tolérance.

Résultats.– Le DXP était bien toléré dans 83,6 % des cas. Nous n'avons pas noté de différence significative entre la tolérance du tramadol (TRA), de la codéine (COD), du paracétamol (PAR) et du DXP. Or, nous avons retrouvé dans une revue de la bibliographie que le DXP serait mieux toléré que le TRA, en revanche, la tolérance de la codéine serait plus discutée. L'association dextropropoxyphène-paracétamol était remplacée par du PAR dans 61,5 % des cas, par du TRA dans 23,1 % des cas et dans 15,4 % des cas par l'association tramadol-paracétamol. Le DXP a été remplacé surtout par le choix