Sensibilisation à la quinine et à d'autres médicaments

PAR

R. VANBREUSEGHEM.

Quoique la quinine soit citée dans tous les traités comme un des médicaments qui provoquent des éruptions cutanées, voire des troubles généraux, il est difficile de se faire une idée exacte de l'importance des accidents qu'elle détermine. Il semble qu'ils soient de deux ordres :

1° des accidents idiosyncrasiques, apparaissant chez des individus prédisposés la première fois qu'ils absorbent une certaine quantité de médicament. L'intolérance se manifeste par des symptômes cutanés (érythèmes, enanthèmes, purpura), ou généraux : hyperthermie, dyspnée, troubles digestifs ;

2° des accidents produits par sensibilisation progressive au médicament et se manifestant par une symptomatologie semblable à celle que nous venons de rapporter. Ces cas semblent beaucoup plus rares. Nous avons eu l'occasion d'en observer un que nous exposons ci-dessous.

Notons d'abord que M. Abrassart a publié, dans le Tome I de ces Annales, un cas d'intolérance à la quinine se manifestant par une éruption morbilliforme et de la température, après une première prise de 25 ctgr. de bisulfate de quinine. Broden, dans le même numéro de la même revue, en rapporte un autre caractérisé par de l'exanthème non accompagné de température.

Une jeune fille de 14 ans nous est présentée parce que, à la suite de l'absorption d'un comprimé d'aspirine, sont apparus, en différents points du corps, des placards d'érythème vésiculeux. Déjà, antérieurement, de

l'aspirine a provoqué les mêmes symptômes; nous prescrivons une crème et un antihistaminique de synthèse et rapidement tout rentre dans l'ordre.

Un mois et demi plus tard, nous testons la sensibilité de la peau par un scratch test à l'aspirine et sur la demande des parents à un sulfa-dérivé, parce qu'ils croient l'enfant également sensible à ce médicament. Quarante-huit heures aprs l'application du test, on observe une vive réaction érythémato-vésiculeuse à l'aspirine, mais le sulfamidé est parfaitement toléré.

Huit jours plus tard, l'enfant absorbe le matin, à 7 h. 30, 50 ctgr. de quinine; vers 14 h., une réaction générale se manifeste par les symptômes suivants : exanthème, enanthème buccal, congestion conjonctivale et douleurs oculaires, infiltration des téguments, polymicroadénopathie généralisée, température orale : 37°8. Nous recommandons l'administration d'histaphène mais, devant l'accentuation des symptômes et l'élévation de la température à 39°5 le soir même, les parents n'osent pas donner plus d'un comprimé.

Lorsque nous revoyons la malade le lendemain, la température tourne autour de 39°, les urines sont rares mais non albumineuses, les téguments sont chauds, œdémateux, la face est bouffie et les paupières gonflées ferment les yeux à peu près complètement. La peau est rouge, chaude, prurigineuse, semée de multiples vésicules. Nous insistons pour que l'enfant reçoive deux gélules de Benadryl par jour et dès le lendemain une amélioration se devine.

Les parents désirant néanmoins partir pour la Colonie avec leur enfant, nous pratiquons huit jours plus tard un scratch test à l'Atébrine, à la Paludrine et à la Chloroquine. L'Atébrine et la Paludrine provoquent au point central de la scarification une petite eschare de 2 à 3 mm. tandis que la Chloroquine ne provoque aucune réaction.

Deux jours après l'application de ce test, nous faisons prendre à la patiente :

le premier jour : Chloroquine, 1/4 de comprimé,
le troisième jour : Chloroquine, 1 comprimé,
le cinquième jour : Paludrine, 1/4 de comprimé,
le septième jour : Paludrine, 1 comprimé,
le neuvième jour : Atébrine, 1/4 de comprimé,
le onzième jour : Atébrine, 1 comprimé.

Aucun de ces médicaments ne provoque la moindre réaction, aussi procédons-nous à un nouveau scratch-test : Atébrine, Paludrine, Chloroquine, auquel nous joignons un scratch test à la quinine. En quarante-huit heures, ce dernier se manifeste violemment positif : érythème et vésiculation. Deux semaines plus tard, un patch test à la quinine donne une réaction du même type et aussi violente que le scratch test.

Notons que l'exécution de ces différents tests a déterminé une sensibilisation au tensoplast utilisé pour maintenir sur la peau le réactif employé et qu'à la cinquième application, le tensoplast seul provoquait une réaction erythémato-vésiculeuse intense.

Des scratch tests et des patch tests effectués sur un témoin avec la quinine, l'Atébrine, la Paludrine et la Chloroquine ne provoquèrent aucune

réaction : cependant l'Atébrine et la Paludrine déterminèrent une légère eschare au centre du scratch test.

Voici donc un sujet sensible à la fois à l'aspirine et à la quinine et qui, sous nos yeux, se sensibilisa au tensoplast.

En interrogeant les parents, nous apprenons ce qui suit :

Deux ans auparavant, l'enfant est parti pour la Colonie et a pris dès le premier jour de l'embarquement 50 ctgr. de quinine prophylactique, sans éprouver le moindre malaise. Cinq semaines après son départ, soit après 15 jours de séjour au Congo un médecin est consulté pour des « gonflements » qui sont attribués à des piqûres de moustiques. Huit jours plus tard, l'enfant fait de la fièvre et le médecin estime bon de porter la dose de quinine à 1 gr. par jour. Aucune amélioration n'étant survenue, on administre des sulfamidés tout en maintenant la quinine. La nouvelle thérapeutique ne change rien à l'état de la malade qui, à la demande des parents, est transportée en avion à Elisabethville où l'on estime la quinine inutile. Les symptômes s'amendent. Cependant, un médecin intervient qui estime dangereuse la suppression de la quinine et on reprend son administration: les symptômes s'aggravent. Dix semaines après avoir quitté la Belgique, l'enfant y est ramenée par avion : la quinine est supprimée et la guérison est complète en une huitaine de jours.

En résumé : une enfant présentant une intolérance à divers médicaments se sensibilise progressivement à la quinine. Le diagnostic d'une affection nécessitant son rapatriement du Congo en Belgique est posé deux ans plus tard à l'occasion d'une détermination de sa sensibilité. Si l'on y avait pensé plus tôt, un simple patch test aurait suffi pour éviter un rapatriement inutile.

L'histoire de ce cas mérite certaines considérations. Il faut en effet remarquer :

1° la possibilité de se sensibiliser à la quinine. Ce fait, parfaitement connu pour de nombreux médicaments, a moins été mis en évidence pour la quinine, médicament vis-à-vis duquel on manifeste surtout des idiosyncrasies ;

2° la possibilité d'administrer pendant longtemps un médicament non toléré, sans que se manifeste une aggravation considérable de l'état du malade, mais aussi sans qu'une meilleure tolérance n'apparaisse ;

3° l'utilité que peuvent présenter les tests cutanés dans l'élucidation de certains cas difficiles.

Cependant, le problème de la thérapeutique reste entier, et il est à craindre que notre malade ne se sensibilise à des médicaments qu'elle supporte très bien présentement. On admet généralement qu'il est difficile de désensibiliser vis-à-vis d'un médicament. Cependant, les observations d'Abrassart (1) ont montré qu'il était possible de désensibiliser en administrant la quinine par injection de petites doses. Celles de Broden (2) que l'administration de petites doses *per os* attentivement surveillée, pouvait arriver au même résultat. Pour être complet, rappelons que Moutel (3) a fait observer que la quinine pouvait être parfaitement tolérée en injection par un individu qui ne la supporte pas s'il la prend *per os*.

Quant à nous, nous n'osons pas, momentanément, nous servir d'une telle méthode chez une malade particulièrement sensible, et préférons tenter une désensibilisation générale par des albumines étrangères, avant de tenter, ultérieurement, une désensibilisation spécifique.

Samenvatting — Beschouwingen over een geval van overgevoeligheid tegenover quinine en andere middelen, namelijk aspirine.

Schrijver legt druk op de waarde van de patch test voor het opzoeken der overgevoeligheid.

BIBLIOGRAPHIE.

1. M. Abrassart. — Un cas d'intolérance quinique. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1920-1921, t. I, p. 149.
2. A. Broden. — Intolérance à la quinine. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1920-1921, t. I, p. 153.
3. M. L. R. Moutel. — Un cas d'anaphylaxie à la quinine. *Bull. Soc. Path. Exotique*, 1920, p. 394.