

Best of allergologie 2018

« Allergie médicamenteuse »

Emmanuelle Ginoux, Interne en DES de dermatologie,

Marine Faure , Médecin généraliste,

DESC d'allergologie

Travail encadré par les Dr Marion Braire-Bourrel et Charles Dzviga

Connaissances actuelles et prise en charge des hypersensibilités à l'aspirine et aux AINS- Classification

	Exacerbation urticaire/angioedème	Urticaires et angioedèmes isolés	HSIA	Syndrome de Widal	HS retardée
Test diagnostique	Une seule dose aspirine	Une seule dose d'aspirine	Provocation orale avec autre AINS	Test de provocation (doses croissantes)	PT
PEC	Eviction ou prise anti h1 avant, pec urticaire chronique	Possibilité d'IDT avec succès, sinon éviction.	Eviction	Eviction des AINS IDT si polypes nasaux récidivants/ asthme ou RCA non contrôlés.	Eviction ou aspirine comme alternative

[Laidlaw TM](#), [Cahill KN](#). Current Knowledge and Management of Hypersensitivity to Aspirin and NSAIDs.
J Allergy Clin Immunol Pract. 2017

Test de provocation orale sans test cutané: exclusion rapide et sûre d'HSR non sévère aux pénicillines

- **Contexte:** Recos actuelles si HSR : TC négatifs avant TPO
- **But de l'étude:** évaluer la pertinence des TC (perte de temps, coût)
- **Méthodes:** inclusion HSR aux pénicillines non sévères.
- En aveugle des résultats des TC (IDR lecture retardée): TPO (1/10 de la dose habituelle, puis une dose pleine 1h + tard , puis dose pleine sur 5 jours)

TABLE III. Skin test and challenge results

	Total (%)	Negative ST No. (%)	Positive ST No. (%)	Equivocal ST No. (%)
	617	390 (63.2)	30 (4.9)	197 (31.9%)
Immediate reaction to challenge				
No	608 (98.5)	383 (98.2)	29 (96.7)	196 (99.5)
Yes	9 (1.5)	7 (1.8)	1 (3.3)	1 (0.5)
Late reaction to the first-day challenge				
No	608	383	29	196
Yes	584 (96)	370 (96.6)	28 (96.6)	186 (94.9)
Yes	24 (4.0)	13 (3.4)	1 (3.4)	10 (5.1)
Reaction during days 2-5 of challenge				
No	491	321	19	151
Yes	461 (93.9)	301 (93.8)	19 (100)	141 (93.4)
Yes	30 (6.1)	20 (6.2)	0	10 (6.6)

• **Résultats:**

- TPO chez 617 patients: **HSR 24 cas au 1^{er} jour de TPO** (TC: 1+, 13-, 10 ambigus), **30 cas à partir de J2** (TC 20-, 0+, 10 ambigus).
- **Conclusion:** TPO sur 5 jours sans TC préalables pourraient donc être suffisants et sûrs pour exclure HSR non sévère aux pénicillines.

[Confiono-Cohen, Rosman et al, Oral Challenge without Skin Testing Safely Excludes Clinically Significant Delayed-Onset Penicillin Hypersensitivity. 2017 May. J Allergy Clin Immunol Pract.](#)

Les 3C de l'allergie aux antibiotiques: Classification, réactivité Croisée et Collaboration

- **1^{er} point: Classification :**

- Prick/IDR lecture immédiate + une seule dose orale : exclut une HSIA aux pénicillines; autres ATB : plusieurs paliers de dose nécessaires
- Patch Test et IDR lecture retardée: validés pour HSR. Si +:diagno. Si -: histoire clinique prévaut.

- **2eme point: Réaction Croisée: .**

- C3G utilisables si HSR non sévère aux pénicillines sans test préalable
- Carbapénèmes utilisables dans HSI aux pénicillines
- Monobactames: utilisables dans toutes HS aux pénicillines

- **3eme point: Collaboration:** nécessaire entre pharmaciens, allergologues, infectiologues surtout pour « délabéliser » une allergie

Trubiano JA , Stone CA et al. The 3 Cs of Antibiotic Allergy- Classification, Cross-Reactivity, and Collaboration. J Allergy Clin Immunol Pract. 2017 Aug 23.

Augmentation de l'incidence d'HS médicamenteuse mortelle

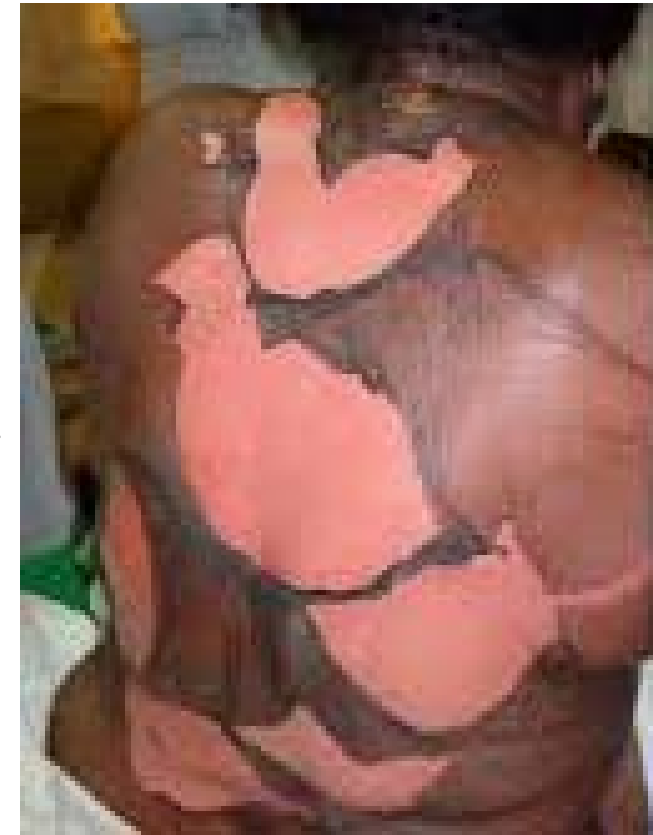
- Anaphylaxie <1% cause de mortalité, **HSM 1ere cause d'anaphylaxie mortelle**
- **Incidence mortalité liée à HSM augmente** -> aux US a doublé entre 2001 et 2008
- Au contraire: **diminution incidence mortalité liée à anaphylaxie venin ou alimentaire, rôle éducation thérapeutique?**
- **FdR de mortalité / HSM: âge avancé, insuffisance cardiaque, médicament utilisé** (β lactamines, PdC, curares: sensibilisation croisée avec pholcodine)
- **Au total: Importance de la trousse d'urgence et éducation thérapeutique**



Paul J. Turner, Elina Jerschow, et al.
Fatal Anaphylaxis: Mortality Rate and Risk Factors J
ALLERGY CLIN IMMUNOL PRACT
SEPTEMBER/OCTOBER 2017

Utilisation de la ciclosporine dans les NET= baisse de 90% de mortalité

- **Contexte:** difficulté à montrer efficacité PEC habituelles. **But de l'étude:** compare Ciclosporine vs Ivig
- **Méthodes:** à Madrid dans deux centres grands brûlés (un: ciclosporine, autre: Ivig) , inclusion de 42 patients (Ciclo: 23, ivig: 19) entre 2001 et 2015.
- **Résultats:** Taux de mortalité Ciclo vs. IVIg: 0,09 (95%,IC 0,00-0,49) avec ajustement sur le SCORTEN , taux de mortalité observé/attendu (SCORTEN): 0,42 (95%, IC 0,21-0,48).
- Réduction du risque de mortalité par rapport au SCORTEN de 60% et par rapport aux patient sous IVIg de 90%
- **Conclusion:** Ciclosporine (3mg/kg/j sur 7-10jours) arrêterait strictement progression en 3jours.
- **Ciclosporine : proposé comme un traitement standard dans PEC NET**



González-Herrada , Rodríguez-Martín et al., Ciclosporin Use in Epidermal Necrolysis Is Associated with an Important Mortality Reduction. J Invest Dermatol. 2017 Jun

2 cas d'Hypersensibilité Immédiate allergique à l'oméprazole

Cas cliniques:

Patient 1: homme 43 ans, réaction grade II 15 min après la prise oméprazole

Patient 2: homme de 39 ans, urticaire isolée 2h après la prise oméprazole

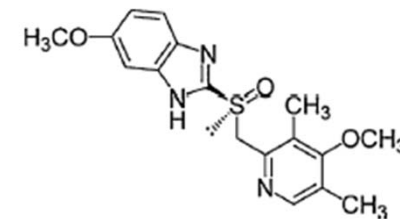
	PT	IDR	TAB		PT	IDR	TAB
Oméprazole	+	NR	-		+	NR	+
	(40 mg/mL)				(40 mg/mL)		
Esoméprazole	+	NR	NI		-	+	NI
	(40 mg/mL)				(0,04 mg/mL)		
Pantoprazole	+	NR	-		-	+	-
	(4 mg/mL)				(40 mg/mL)		
Rabéprazole	-	NR	-		+	NR	+
Lansoprazole	-	NR	-		-	NR	+

Discussion:

1. **HSIA oméprazole= rare**
2. Pertinence des TAB à prouver pour IPP
3. Bonne corrélation avec la littérature: 3 groupes de réactivité croisée aux IPP:

- Réactivité croisée générale aux IPP
- Réactivité croisée partielle aux IPP (chaînes latérales)
- Pas de réactivité croisée: allergie à un seul IPP

Oméprazole



Hypersensibilité respiratoire aux AINS

Méthodes:

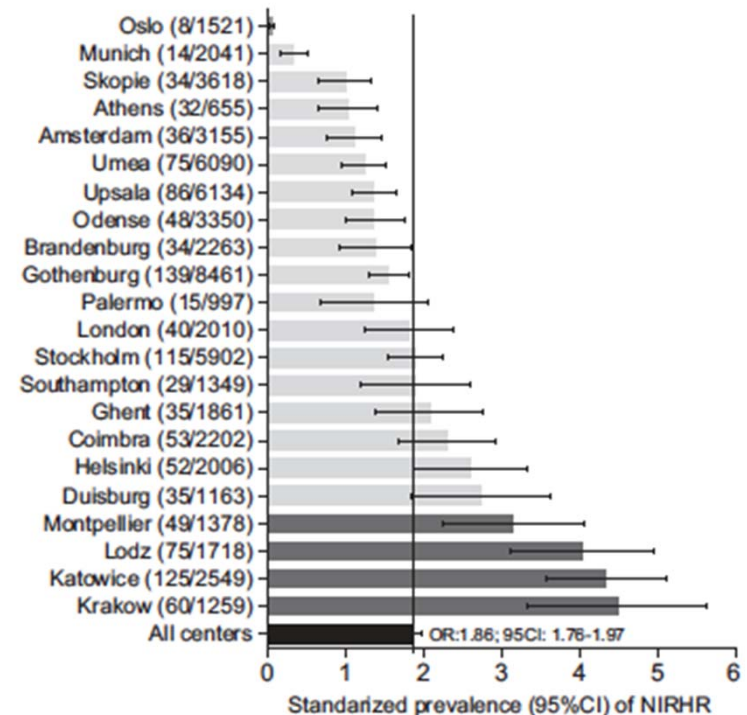
- 1^{ère} étude menée sur un grand nombre de patients
- 67 737 adultes, 22 centres répartis dans 15 pays, par questionnaire
- **Question posée: avez vous déjà eu des difficultés respiratoires moins de 3h après la prise d'un AINS ?**

Résultats : prévalence : 1,94%

FDR d'une HS respiratoire aux AINS:

- Âge élevé,
- Tabac,
- Asthme,
- Pathologie naso-sinusienne,
- Pollution,
- Facteur génétique?

Limite: basée sur le questionnaire



J.S.Makowska, et al. Respiratory hypersensitivity reactions to NSAIDs in Europe: the global allergy and asthma network (GA2LEN) survey, Allergy 2016

Allergie IgE aux anesthésiques locaux: mythe ou réalité?

TABLE I
Local anesthetics in clinical use

Amide group	Ester group
Lidocaine	Procaine
Prilocaine	Chloroprocaine
Mepivacaine	Tetracaine
Bupivacaine	
Ropivacaine	
Articaine	

Effets secondaires principaux :

- neurologique (paresthésie, troubles visuels, coma)
 - cardio-vasculaire (troubles du rythme)
- Par injection IV accidentelle ou résorption massive

Réactions IgE médiées sont rares:

< 0,01% des réactions adverses déclarées



Réactions secondaires rarement liées aux AL eux mêmes:

- Épinéphrine (tachycardie)
- Latex
- Antibiotiques
- Malaise vagal ou attaque de panique

Réactions secondaires systémiques suite à une immunothérapie allergénique (ITA)

Méthodes:

Etude prospective, France Allemagne Espagne,
4363 immunothérapie allergénique, adultes et enfants
77,9% sous cutanée, 22,1% sub linguale

Résultats: 109 RS = 2,5%, rare

Sous cutanée >>> Sub linguale

Méthode sûre par voie sub-linguale

< 30 min: respiratoire

> 60-120 min: cutanée (urticaire)

FDR d'une réaction systémique suite à une ITA :

- Allergène natif
- IT sous cutanée >> IT sub linguale
- Absence de prémédication
- Montée de doses
- Sensibilisation aux pollens et poils animaux
- Asthme : nécessité de bien contrôler l'asthme avant de débiter l'IT



M.A.Calderon, et al. European Survey on Adverse systemic reactions in allergen immunotherapy (EASSI): a real life clinical assessment, Allergy, 2017

Patients coronariens avec ATCD de réaction à l'aspirine: Test de provocation ou induction de tolérance?

Pathologie coronarienne chronique
+ ATCD de réaction non sévère à l'aspirine



Test de provocation à l'aspirine

Table 4 Acetylsalicylic acid (ASA)* challenge protocol

Minutes	ml of L-ASA solution	ASA dose (mg)	Cumulative dose (mg)
0	0 (placebo)	0	0
20	1	10	10
65	2.5	25	35
110	2.5	25	60
155†	5	50	110
200†	5‡	50‡	160‡

Syndrome coronarien aigu:

1. HS aspirine < 100mg
2. ATCD de réaction à TP aspirine < 100mg
3. ATCD réaction non sévère aspirine/AINS



Induction de tolérance à l'aspirine

Table 5 Acetylsalicylic acid (ASA)* desensitization protocol

Minutes	ml of L-ASA solution	ASA dose (mg)	Cumulative dose (mg)
0	0 (placebo)	0	0
20	0.01	0.1	0.1
40	0.1	1	1.1
60	0.2	2	3.1
80	0.3	3	6.1
100	0.4	4	10.1
120	0.5	5	15.1
140	1	10	25.1
180	1.5	15	40.1
240	2.5	25	65.1
300†	3.5	35	100.1

G. Cortellini, et al. Clinical approach on challenge and desensitization procedures with aspirin in patients with ischemic heart Disease and non-steroidal anti-inflammatory drug hypersensitivity, Allergy, 2017

Merci pour votre attention