



Best Of Allergologie

14 janvier 2023

Module médicaments

Loris GUYENARD – Interne Médecine Générale FST Allergologie
Floriane VIALE – Interne Allergologie Saint-Etienne

Responsables Best Of : Dr DZVIGA, Dr BRAIRE

Évaluation de la fréquence de la double allergie aux pénicillines et à la céfazoline, une revue systématique et une méta-analyse

Article issu du JAMA Surgery

Objectif: Evaluer l'incidence de la double allergie à la céfazoline et aux pénicillines « naturelles ».

Méthode:

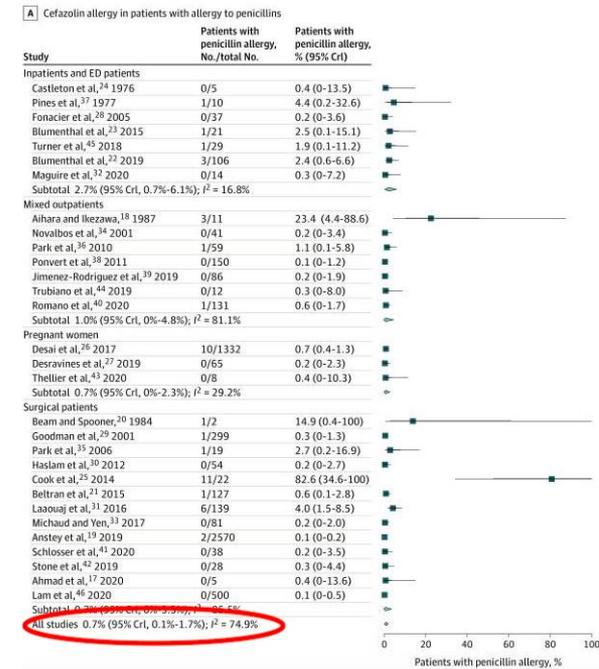
- Revue systématique et méta-analyse de 77 articles portant sur 6147 patients.
- Articles issus de 3 bases de données.
- Inclusion: allergie autodéclarée ou confirmée à une pénicilline naturelle qui ont été exposés à la céfazoline ou testés pour une allergie à la céfazoline et vice-versa.

Résultats (fréquence méta-analytique):

- Allergie à la céfazoline chez des patients allergiques à la pénicilline: 0.7%
- Allergie à la pénicilline chez des patients allergiques à la céfazoline: 3.7%
- Analyses en sous-groupes (allergie auto-déclarée ou confirmée, contexte chirurgical ou non...)

Conclusion:

- La plupart des patients « allergiques » à la pénicilline peuvent avoir une prophylaxie chirurgicale par céfazoline.
- Investigations complémentaires à réaliser si l'antécédent d'allergie est confirmée ou si antécédents de réaction grave.
- Bénéfice thérapeutique et économique de la céfazoline en prophylaxie chirurgicale
- Revue de la littérature et méta-analyse du sujet la plus complète à la connaissance des auteurs.



Diagnostic de l'hypersensibilité non-immédiate à l'amoxicilline chez l'enfant par test cutané et test de provocation médicamenteuse: une étude rétrospective de séries de cas

Objectif: Effectuer des intradermoréaction (IDR) et des tests de provocation oral (TPO) chez des enfants japonais qui ont une histoire suspecte d'hypersensibilité retardée légère à modérée à l'amoxicilline, pour un diagnostic définitif précis en utilisant un protocole fixe. Etudier rétrospectivement les caractéristiques et la proportion d'enfants avec un diagnostic définitif d'hypersensibilité non immédiate à l'amoxicilline.

Méthodes:

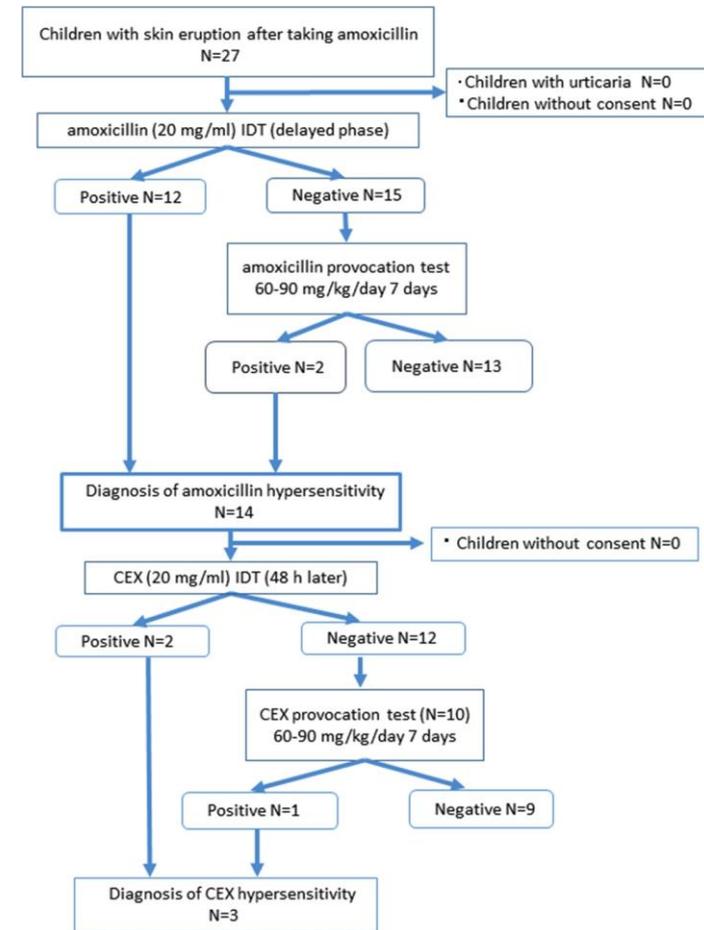
- 27 enfants japonais inclus.
- Historique suggérant une allergie non immédiate
- IDR à l'Amox.: Si positif → diagnostic d'allergie.
Si négatif → TPO.
- Récupération et comparaison des caractéristiques des enfants allergiques et non-allergiques.

Résultats:

- 14 des 27 enfants ont eu un diagnostic d'allergie non-immédiate à l'amoxicilline soit 52%
- Pas de différence significative dans les caractéristiques cliniques et anamnestiques des enfants allergiques et non-allergiques.

Conclusion:

- **Diagnostic d'allergie pas si fréquent que cela quand l'histoire est évocatrice.**
- **Absence de différence entre les 2 groupes devrait nous pousser à être systématique dans l'exploration d'une hypersensibilité non immédiate à l'amoxicilline.**



Réactions d'hypersensibilité au produit de contraste iodé (PdC) : il est temps de ré-évaluer les facteurs de risque (FdR)?

- Reprend des articles parus dans Allergy en 2021, l'European Annals and Clinical Immunology en 2022, Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology en 2019

Facteurs de risque du patient	Facteur de risque de la procédure
Réaction antérieure sévère à un PdC	Première administration
Sexe féminin	Répétition des administrations
Âge < 65 ans	Haute dose
Atopie	Rapidité de l'injection
Asthme	
Allergie médicament	
Antécédent carcinologique	
Pathologie cardiaque sévère	

Ces facteurs de risques sont souvent présumés car souvent issus d'études rétrospectives et/ou anciennes.

> **Études prospectives multicentriques sont nécessaires** pour explorer les différents FdR et stratifier les risque individuel des patients.

Le produit en cause est souvent **inconnu** -> documentation du PdC devrait être obligatoire pour permettre un travail plus précis et meilleur prise en charge

❖ **Conclusion** : pas de certitudes sur les FdR, probablement du à des FdR multiples chez des patients prédisposés

Purpuric Drug Eruption in a Patient with Atopic Dermatitis (AD) Treated with Dupilumab

Context:

- Case study,
- 85 years-old male,
- Hypertension et AD for 40 years.
- Insufficient response to conventional therapy.
- AD flare-up, so first administration of DUPILUMAB 600mg.

Symptoms:

- The next day: non-painful petechiae and ecchymosis on both lower extremities.
- Secondarily: extension to the trunk and upper extremities.
- No necrosis, nodules, exudation, or mucosal injury.
- No general symptoms (itch, fever, joint or abdominal pain, oral haemorrhage...etc)

Blood analysis :

- Eosinophils 3.2 G/L, immune globulins normal, platelet normal, coagulation, renal and liver fonction normal, auto-immune vasculitis report normal.

Pathological results :

- Parakeratosis, dyskeratosis and hyperplasia of the epidermis. Degeneration of the basal layer cells. Swollen blood vessels with extravasated erythrocytes.
- This results are consistent with the pathological features of purpura and suggested that it was related to drug raction.

Authors conclusions:

- The direct effect of drug toxicity on capillaries may be the pathogenesis of this case (vasculitis drug eruption)
- Effect and rapidity of toxicity may be favored by frailty and multi-morbidity of the patient (85 yo and hypertension)



Devenir chez les patients hospitalisés atteints de septicémie (sepsis, sepsis sévère ou de choc septique) et d'allergie à la pénicilline signalée : une étude de cohorte rétrospective

Objectif: Evaluer la mortalité des patients hospitalisés et la mortalité à 30 jours après la sortie de l'hôpital, chez des adultes atteints de septicémie et étiquetés allergiques à la pénicilline.

Méthodes:

- Cohorte rétrospective. 11 hôpitaux américains.
- 5238 dossiers inclus dont 993 de patients étiquetés P-allergiques
- Recueil des caractéristiques des patients, des antibiothérapies reçus et des événements lors de l'hospitalisation
- Analyses en sous-groupes

Résultats:

- Pas de différence de mortalité, de durée d'H et d'antibiothérapie, de coût des soins, d'infection à C. Difficile ou de réadmission à 30 jours qu'on soit étiqueté Péni-A ou non.
- Quelques différences à noter sur les caractéristiques des individus ou dans le choix des antibiotiques.

Conclusion: Selon cette étude, il n'y a pas de préjudice sur les critères de jugement d'être étiqueté allergique à la pénicilline si on est atteint d'une septicémie.

Table 2

Unadjusted outcomes and antibiotics use for hospitalised patients

	No PcnA label	PcnA label	P value
n	4245	993	
Inpatient mortality, n (%)	156 (3.7)	38 (3.8)	0.820
30-day mortality, n (%)	332 (7.8)	76 (7.7)	0.859
LOS in days, median (Q1-Q3)	4.06 (2.81-6.36)	4.02 (2.79-6.28)	0.422
Total drug cost in thousands of dollars, median (Q1-Q3)	3.22 (2.06-5.57)	3.30 (2.05-5.60)	0.619
Total cost of care in thousands of dollars, median (Q1-Q3)	10.20 (6.32-18.21)	10.39 (6.26-17.89)	0.265
Days on antibiotics, median (Q1-Q3)	3 (2-5)	3 (2-5)	0.675
Ventilator, n (%)	299 (7.0)	66 (6.6)	0.658
<i>Clostridium difficile</i> in hospital, n (%)	109 (2.6)	34 (3.4)	0.136

Hypersensibilité retardée (HR) aux Corticoïdes (CTX) : une proposition de pratique clinique

Classification de Baeck de 2011 : 3 groupes de CTX selon structure moléculaire; 2 profils de patients selon le groupe et réactions croisées

- ❖ **Objectif** : Comparer les **caractéristiques cliniques** de ces patients avec les 2 profils de Baeck
- ❖ **Méthodes** : étude rétrospective de 14 patients avec de HR aux CTX confirmés.

Réalisation tests cutanés +/- TPO médicaments imputés + sélection de CTX dans les 3 groupes de Baeck

Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3
Absence de C ₁₆ methyl substitution Absence halogénéation Budésonide Hydrocortisone Hydrocortisone 17 butyrate Hydrocortisone 21 butyrate Methylprednisolon e acetate Methylprednisolon e hemisuccinate Prednisolone ...	C ₁₆ C ₁₇ cis cétone diol Halogénéation Triamcinolone acetonide Flunisolide ...	C ₁₆ methyl substitution Halogénéation Betamethasone dipropionate Betamethasone sodium-phosphate Desoxymethasone ...
Profil 1	Profil 2	
Réactions au groupe 1 seulement Réaction croisée due au champ électrostatique	réactions groupe 2/3 Reconnaissance immunologique de toute la structure chimique de la molécule stéroïde	

Modèle 1	Modèle 2	Modèle 3
réaction cutanéomuqueuse après inhalation ou spray de Budésonide	Réaction d'eczéma de contact après application de corticoïdes topiques	Réaction systémique après administration par voie systémique de CTX, sans réaction locale antérieure
réactions croisées limitées à quelques molécules topiques du groupe 1	possible réactions systémiques avec d'autres corticoïdes administrés en systémique	Tous les patients sont sensibilisés au Budésonide
> Pas de contre indication autres corticoïdes des autres groupes	> Large sensibilisation avec des CTX de différentes structures chimiques > Alternatives à rechercher	

Hypersensibilité Pipéracilline-Tazobactam : une grande analyse multicentrique

- ❖ **Objectif** : détailler les caractéristiques cliniques d'une cohorte de patients présentant une suspicion d'hypersensibilité à la Pipéracilline-Tazobactam (PT)
- ❖ **Méthodes** : analyse rétrospective de 87 patients dans 5 centres allergologiques européens (4 UK, 1 Grèce)

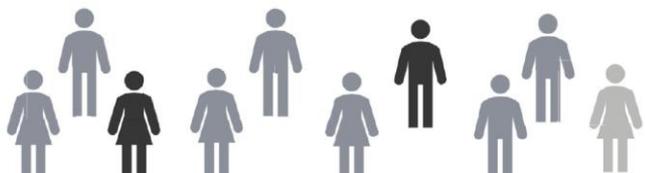
❖ **Résultats :**

1. La **fréquence** des réactions d'hypersensibilité immédiate (HI) et non immédiate (HNI) est **similaire**.
2. Patients avec de la **fibrose vésicale** sont surreprésentés, surtout dans le groupe **NIH**
3. PT est une cause **d'hypersensibilité professionnelle**
4. Les **tests cutanés et test de provocations** ont une **bonne tolérance**
5. La plupart des patients (HI et NIH) ont une **hypersensibilité sélective pour la PT**, et peuvent donc tolérés **d'autres bêta lactamines**
6. Les réactions croisées retrouvées chez **1/3 des patients**, montrent différents profils
7. Une **minorité** des patients semble être allergique au **Tazobactam uniquement**

Réactions d'hypersensibilité aux produits de contraste iodés : une analyse en cluster révèle différents phénotypes cliniques

- ❖ **Méthodes** : Étude rétrospective avec inclusion de patients (base de données du CHU de Montpellier) ayant une suspicion de réactions d'hypersensibilité (HS) aux PCI avec des tests cutanés positifs ou négatifs
- ❖ **Objectifs** : **identifier des phénotypes cliniques**

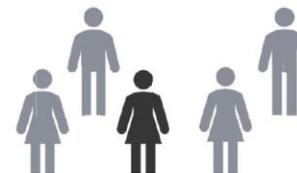
Patients avec suspicion d'HS aux PCI (1439)



selon l'histoire clinique index et le délai entre réaction / test

Cluster 1	Cluster 2	Cluster 3	Cluster 4	Cluster 5
17% allergie	17% allergie	5% allergie	3% allergie	8% allergie
retardées	immédiates	immédiates	immédiates	immédiates
1/2 MPE	1/3 U/Ao 1/2 anaphylaxie	1/3 U/Ao 40% anaphylaxie	1/2 U/Ao	anaphylaxie
1/2 PCI incriminés connus	PCI incriminé tous connus	1/3 PCI incriminés connus	PCI incriminé tous connus	PCI incriminé tous connus
15% épisodes multiples	Un seul épisode	80% épisodes multiples	Un seul épisode	Un seul épisode
9 mois entre réaction/ tests	4,5 mois réaction/ tests	5,8 années réaction/ tests	14,7 années réaction/ tests	15,4 années réaction/ tests

Patients avec allergie aux PCI prouvée par test cutanés (153)



selon l'histoire clinique index et le délai entre réaction / test

Cluster 1 Pos

PCI connus
100% immédiates
2,8 mois entre réaction/test

30% de réaction croisée

Cluster 2 Pos

PCI inconnus
70% immédiates
6 années entre réaction/test

50% de réaction croisée

Cluster 3 Pos

PCI connus
95% retardées
5 mois entre réaction/test

70% de réaction croisée

- **1/10ème des patients testés sont allergiques**, majorité des réactions **immédiates**
- **Les facteurs prédictifs forts et indépendants d'allergie immédiates** sont : **histoire de choc anaphylactique** et le **délai réaction / test**
- le risque allergique **augmente lors de réactions récentes** mais la **prévalence diminue si délai > 10 ans**
- **Réactions croisées : retardées > immédiates**

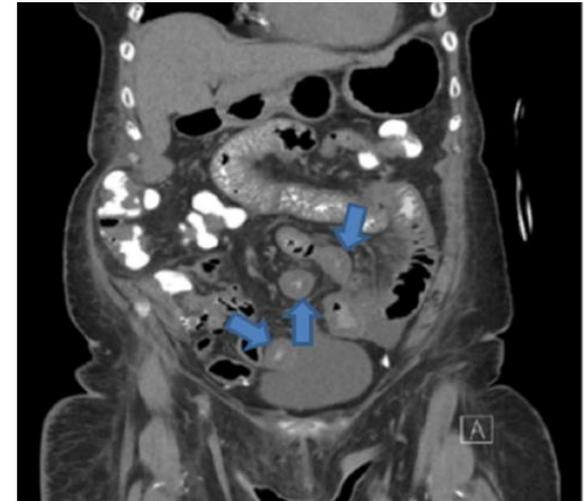
Isolated angioedema of the bowel caused by aspirin

Cas report :

- ❖ 80 year old woman, with hypertension managed with lisinopril, and aspirin twice daily for lumbago, presented recurrent acute epigastric pain, nausea and vomiting, with thickening of the wall bowel at CT scan, and resolution after bowel rest.

- ❖ This article gives **clues for diagnosing NSAID-induced visceral angioedema** :
 - Acute episodic presentation of abdominal pain, nausea and vomiting
 - CT abdomen with contrast showing signs of bowel wall thickening +/- with upstream dilation
 - No transition point seen on CT
 - Interval clinical improvement paralleling radiologic improvement of bowel thickening
 - Normal C4 level and C1 esterase inhibitor functional assay
 - Absence of alternative diagnoses
 - Symptom resolution after discontinuation of NSAIDs

- ❖ Mechanism supposed : inhibition of cyclooxygenase -1 (COX1)

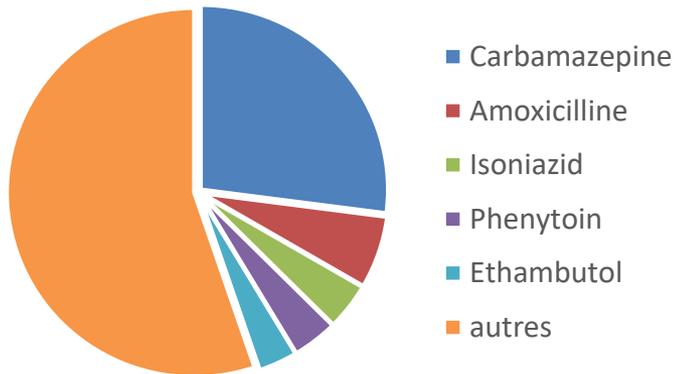


Patch Tests dans le DRESS syndrome : une revue de la littérature

- ❖ **Méthodes** : Revue de la littérature sur les patch tests (PTs) positifs lors du DRESS syndrome.
 - 105 médicaments identifiés
 - 536 PTs retrouvés positifs chez 437 patients ayant été atteint d'un DRESS syndrome
- ❖ **Résultats** :

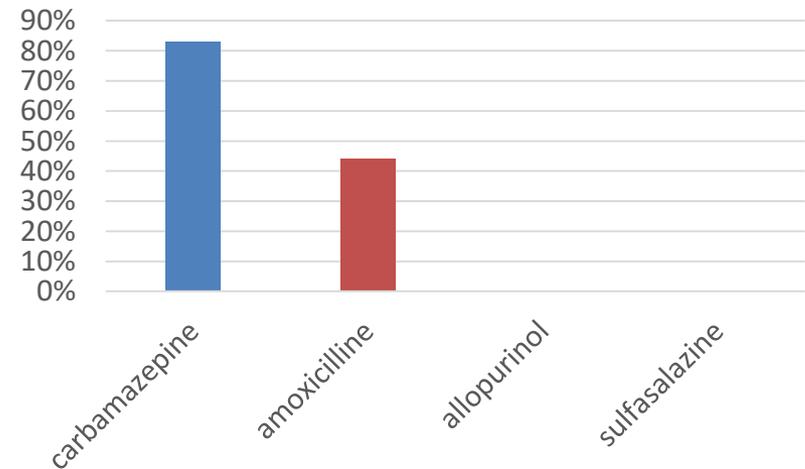
Médicaments identifiés avec PTs positifs

Anticonvulsivants (39%) >> bêta lactamines (20%) >> antituberculeux (11%) >> autres antibiotiques (6%) >> PCI (5%)



Sensibilité des PTs

Anticonvulsivants >> bêta lactamines >> PCI



Tolérance

Tests sûrs
Quelques récurrences bénignes des symptômes du DRESS

Hypersensibilité multiples aux médicaments

réactions retardées \geq 2 médicaments non apparentés chez un patient ayant eu un DRESS syndrome
16% des patients