

Best of allergologie 2024

Module Médicament

13 janvier 2024

Olga KRYKLYVA DES allergologie Saint-Etienne
Mélanie FAURE DES allergologie Lyon

Dr. Marion BRAIRE BOURREL
Dr. Charles DZIVGA

Réintroduction directe du médicament chez les enfants avec hypersensibilité aux bêta-lactamines non sévère (HS-BL)

Objectif : prévalence des réactions d'HS-BL directement après un test de provocation orale (TPO) et la sécurité du TPO chez les enfants

Méthode :

- Revue systématique et méta-analyse, 28 études incluses, 8 334 réintroductions directes
- Inclusion : prévalence de l'HS-BL confirmée par TPO et fréquence des réactions graves < 18 ans

Résultats :

- Prévalence globale HS-BL : 5,23%
- HS immédiates : 0,8% ; non immédiates : 3,69%
- HS sévères : 0,036%

Conclusion :

- TPO direct : outil de dé-étiquetage sûr et efficace chez les enfants avec une suspicion de HS-BL

Hypersensibilité immédiate à l'acide clavulanique (HSI-CLA) : fréquente et grave

Objectif : rôle de CLA dans les réactions allergiques immédiates

Méthodes :

- Prospective, 1170 patients
- À l'hôpital de Madrid, 2011-2020
- Inclusion : ≥ 16 ans avec HS immédiate (≤ 1 heure) à AX-CLA = Augmentin
- Tests cutanés +/- TPO

Résultats : HSI-BL chez 104 patients (8,9%)

- Groupe A (Pénicilline V) : 36,5%
 - Groupe B (Amox) : 26,9%
 - Groupe C (CLA) : **32,6%**
 - Groupe D (Amox+/-Pénicilline + CLA) : 3,8%
- => TC+ 68%, TPO+ 28%

Conclusion : HS immédiate CLA > 1/3 cas, > 50% anaphylaxie, réactivité croisée avec d'autres Pénicillines possible

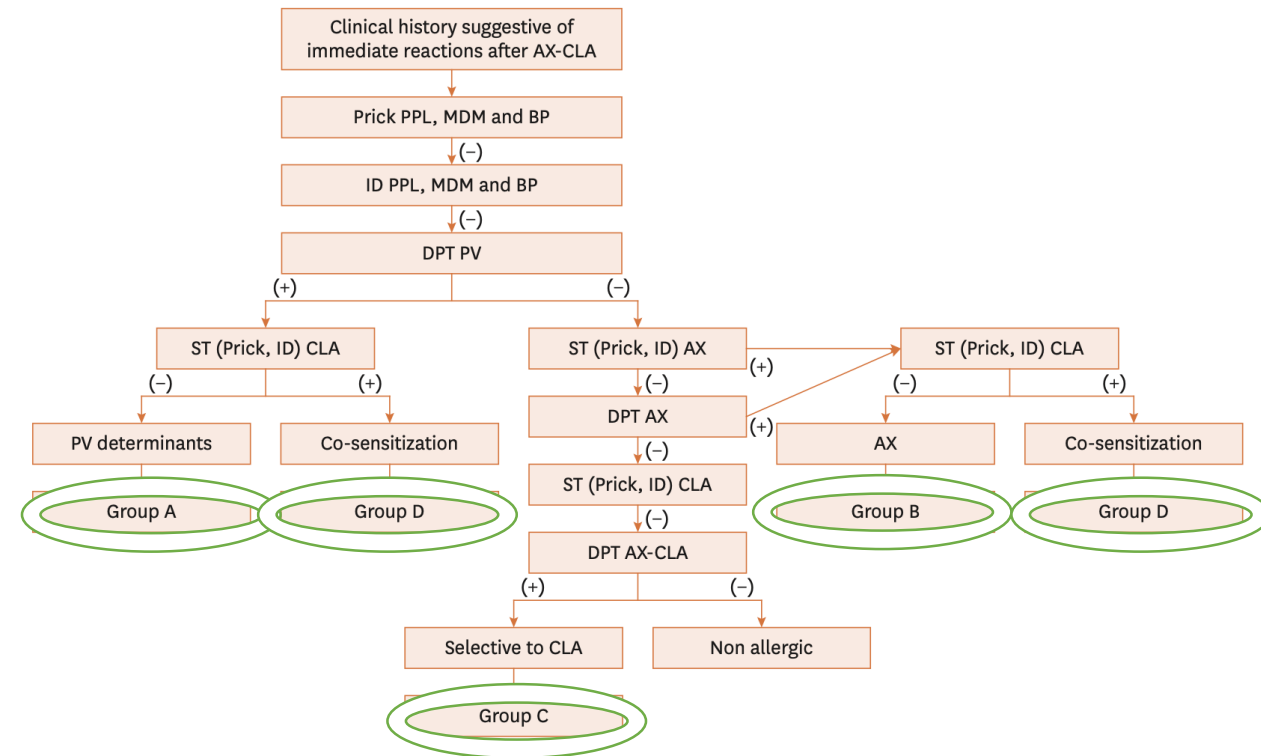


Figure. Diagnosis algorithm. AX, amoxicillin; CLA, clavulanic acid; PPL, penicilloyl polylysine; MDM, minor determinants mixture; BP, benzyl penicillin; ID, intradermal; DPT, drug provocation test; PV, penicillin V; ST, skin test.

Hypersensibilité immédiate à l'acide clavulanique (HSI-CLA) : fréquente et grave

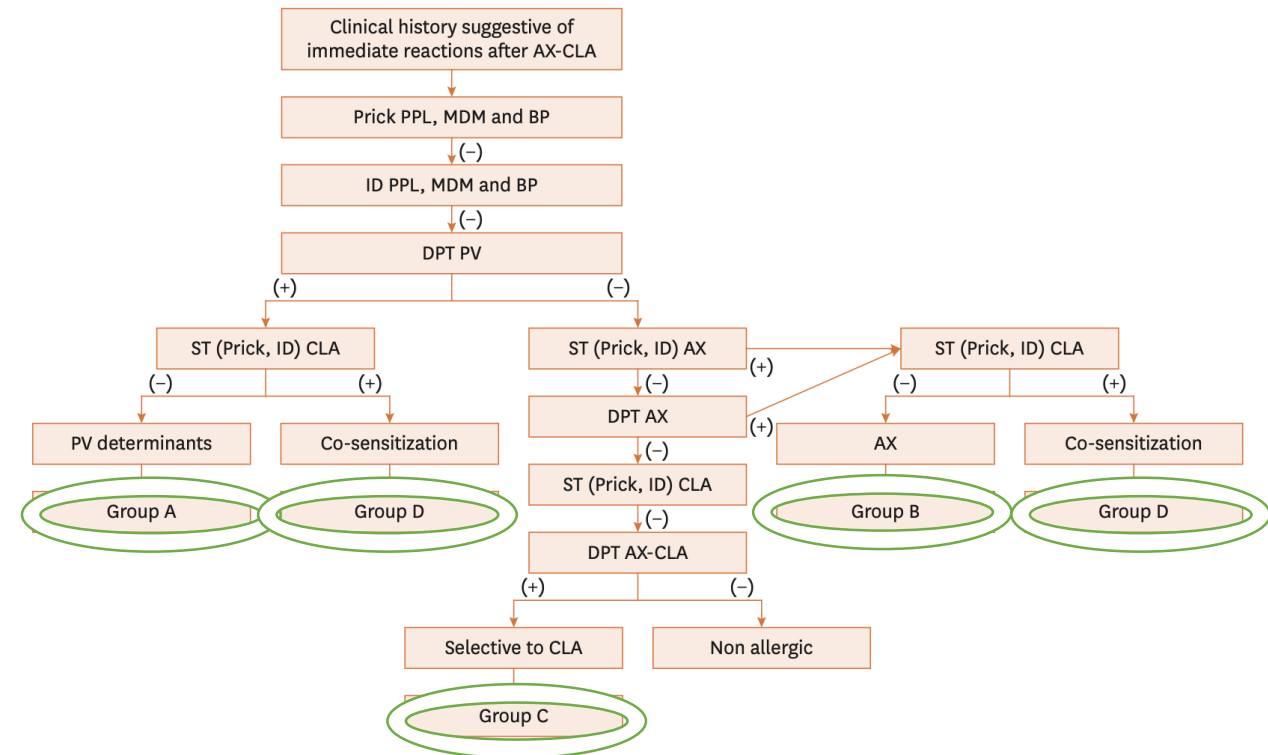
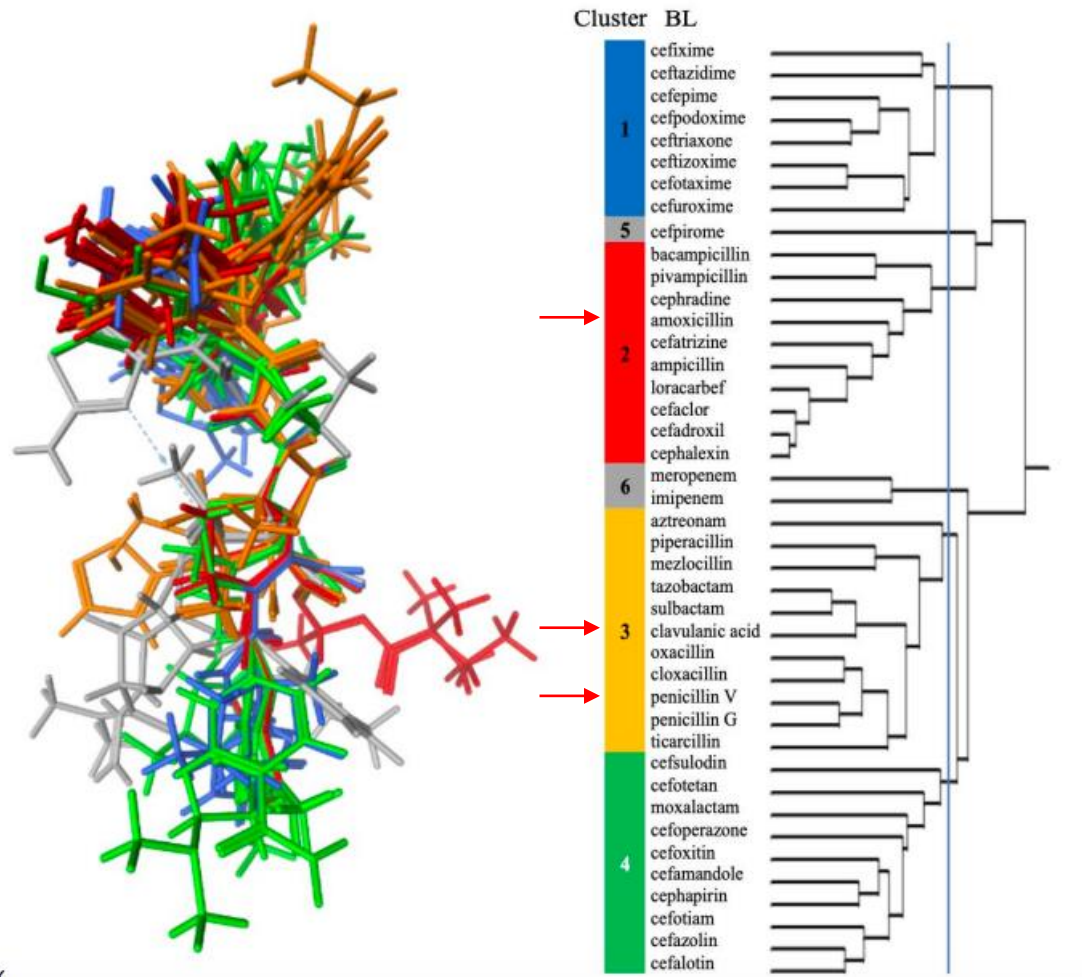


Figure. Diagnosis algorithm. AX, amoxicillin; CLA, clavulanic acid; PPL, penicilloyl polylysine; MDM, minor determinants mixture; BP, benzyl penicillin; ID, intradermal; DPT, drug provocation test; PV, penicillin V; ST, skin test.

Conclusion : HS immédiate CLA > 1/3 cas, > 50% anaphylaxie, réactivité croisée avec d'autres Pénicillines possible

Eczéma de contact allergique causé par des médicaments ophtalmiques topiques (OftDCA)

Objectif : caractériser les patients avec une suspicion OftDCA

Méthodes :

- Cohorte, 65 patients suspectés OftDCA
- Collection de données personnelles (Table 1)
- Patch-tests (PT) : topiques ophtalmiques

Résultats :

- PT+ : 44 patients (67,7%), F > H
- Principes actifs (n = 56) > excipients (n = 24)
- Aminosides ++, métabisulfite de sodium ++, β -bloquants

TABLE 1 General characteristics of cohort

| | |
|-------------------------------------|------------|
| Total number of patients (n) | 65 |
| Median age (IQR), years | 67 (56–77) |
| Minimum/maximum age, years | 14–90 |
| Atopic comorbidities (n = 16) | |
| Allergic rhinitis | 13 |
| Asthma | 6 |
| Atopic dermatitis | 1 |
| Concomitant skin diseases (n) | |
| Rosacea ^a | 5 |
| Chronic urticaria | 3 |
| Melanoma | 2 |
| Seborrheic dermatitis ^a | 2 |
| Sweet syndrome | 1 |
| Psoriasis | 1 |
| Underlying ophthalmic condition (n) | |
| Glaucoma | 37 |
| Conjunctivitis (all types) | 11 |
| Ophthalmic surgery | 7 |
| Corneal ulcer | 2 |
| Uveitis | 1 |
| Not known | 7 |

^aOut of the seven patients with rosacea or seborrheic dermatitis, six tested positive for ophthalmic products.

Conclusion : âge avancé, antibiotiques ++, baisse prévalence excipients, sensibilisation β -bloquants, optimisation PT

Anaphylaxie chez les patients groupe O recevant du plasma et des plaquettes groupe B, et la relation possible avec le syndrome alpha-Gal

Introduction & Méthodes

- Allergène Galactose- α -1,3-Galactose : similaire à l'antigène du groupe sanguin B
- **Syndrome de l'alpha-Gal :**
 - réaction allergique souvent grave à l'alpha-Gal, molécule de sucre présente chez la plupart des mammifères, développée après leur ingestion
 - piqûre de tique
- Seuls les individus **n'appartenant pas au groupe B possèdent des IgE anti- α -Gal** → réagissent de manière croisée avec l'antigène du groupe sanguin
- 2 hôpitaux de Washington : 3 patients de groupe O recevant groupe B, sur 3 mois
- IgE anti-alpha-Gal **élevés** (2 patients sur 3) → ImmunoCAP

Patient 1

- Collapsus, érythème, coagulopathie, **décès**
- Donneur (plasma groupe B)
- Tryptase (15 min) : 28,9 ; *pas d'IgE*

Patient 2

- Collapsus, éruption cutanée, probable encéphalopathie
- Donneur (plasma groupe B)
- IgE 0,72 (N < 0,1)

Patient 3

- Collapsus, troubles de conscience, érythème marbré et urticaire généralisée, hypoxie sévère → IOT → pneumonie et trouble lymphoprolifératif post-transplantation → **décès 25 jours après**
- Donneur (plaquettes groupe B)
- IgE 3,04

Conclusion : rôle possible des IgE anti-alpha-Gal dans les réactions anaphylactiques à des transfusions de plasma/plaquettes du groupe B ; recherche syndrome alpha-Gal à postériori ?

Case report : Fixed drug eruption (FDE) from Cetirizine

Patient :

- 18 yo, allergic rhinitis

Clinical history : 3 episodes of FDE (clinic and histopathology were typical)

- 2 episodes but used also Ibuprofen
- 24h after Cetirizine 20mg alone intake
- No lesional recurrence since stopping anti-H1

Method :

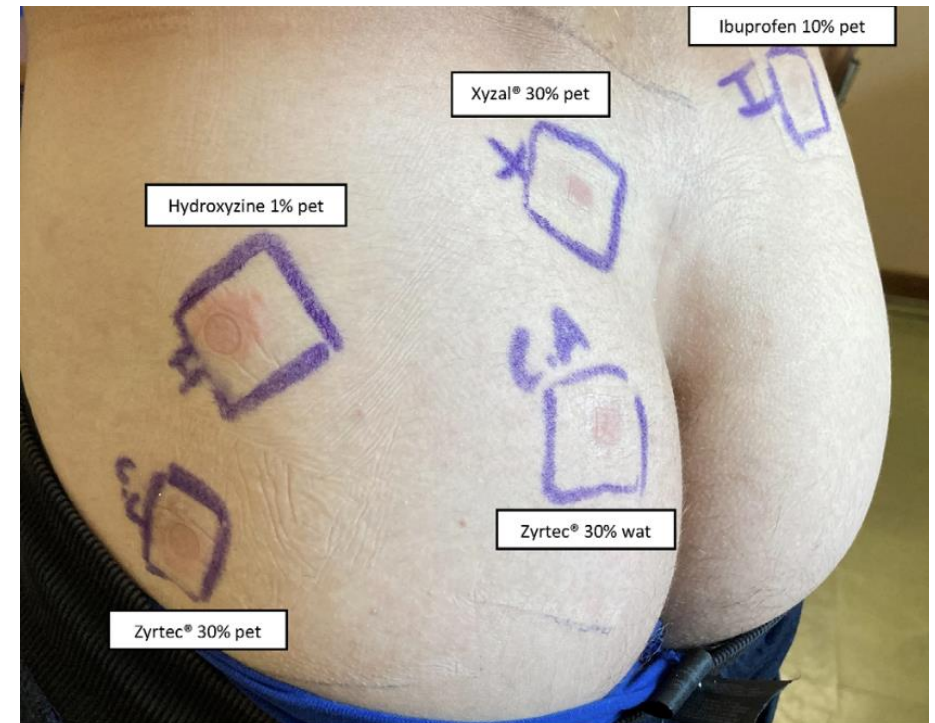
- 2 months later : patch-tests BSE + NSAIDs + anti-H1
 - Non-lesional skin (back) → for 2 days
 - Residual pigmented lesions → for 1 day

Results :

- Lesional skin : PT+ at D1 → Cetirizine, Levocetirizine, Hydroxyzine
- > 10 controls negative and other suspicious drugs negative

Authors conclusion :

- **Cetirizine is the real culprit of patient's FDE**
- **Cross-reaction with other piperazine derivatives**
- **PT is the safe procedure despite low sensitivity**



Zyrtec = Cetirizine
Xyzal = Levocetirizine

PEN FAST: Un score prédictif du risque d'allergie permet une réintroduire sans test préalable

| | | |
|------------|--|--|
| PEN | Penicillin allergy reported by patient | <input type="checkbox"/> If yes, proceed with assessment |
| F | Five years or less since reaction ^a | <input type="checkbox"/> 2 points |
| A | Anaphylaxis or angioedema | <input type="checkbox"/> 2 points |
| | OR | |
| S | Severe cutaneous adverse reaction ^b | |
| T | Treatment required for reaction ^a | <input type="checkbox"/> 1 point |
| | | <input type="checkbox"/> Total points |

Interpretation

Points

| | |
|-----|---|
| 0 | Very low risk of positive penicillin allergy test <1% (<1 in 100 patients reporting penicillin allergy) |
| 1-2 | Low risk of positive penicillin allergy test 5% (1 in 20 patients) |
| 3 | Moderate risk of positive penicillin allergy test 20% (1 in 5 patients) |
| 4-5 | High risk of positive penicillin allergy test 50% (1 in 2 patients) |

Score PEN FAST

- Etude randomisée contrôlée, multicentrique, de non infériorité
- 377 patients, Score PEN FAST <3 ,
- 2 bras: réintroduction// tests cutanés puis réintroduction
- Critère de jugement principal: réaction dans l'heure suivant la réintroduction

Résultats:

-groupe intervention: 1 réaction/187 (0,5%)

-groupe contrôle: 1 réaction/190 (0,5%)

RR 1,02 IC [0,10-10,34]

- Réintroduction seule non inférieur à la démarche classique tests cutanés +test de réintroduction pour exclure l'allergie en cas de faible risque

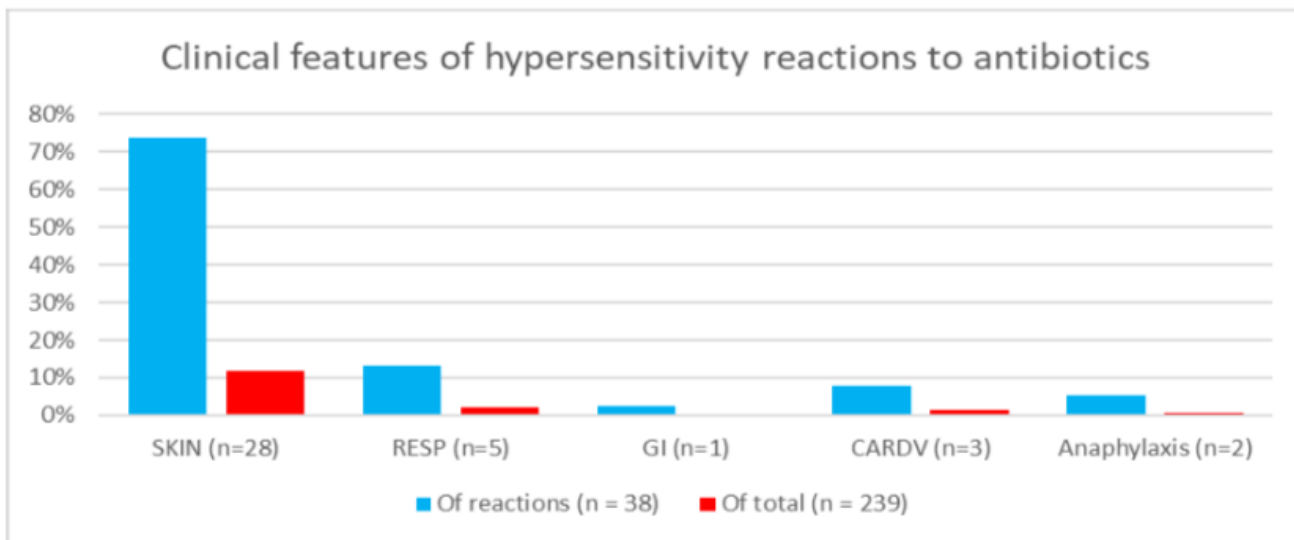
Score PEN FAST non valide chez les enfants

- Etude prospective, multicentrique, Canada, août 2011-mars 2021
2028 enfants
- Score PEN FAST développé chez les adultes par l'équipe de J. TRUBIANO en Australie
Etude de validation chez les adultes: AUC >0,8
- Résultats : **AUC 0,528,**
VPN 95% (taux de + au test de réintroduction 5%)
- **Score PEN FAST: mauvais outil pour prédire le diagnostic d'allergie chez les enfants**
- **Meilleur chez les adolescents**
- **Moins de réactions allergiques chez les enfants**

| Subgroups | Participants, No. | AUC |
|---|-------------------|-------|
| Immediate vs delayed positive reactions | | |
| Immediate | 48 | 0.524 |
| Delayed | 61 | 0.560 |
| Age groups, y | | |
| ≤2 | 472 | 0.535 |
| 2-12 | 1339 | 0.533 |
| ≥13 ^a | 171 | 0.622 |
| Timing of the reaction | | |
| Within the last year | 879 | 0.530 |
| >1 y Before testing | 1067 | 0.574 |

Pas plus de réactions graves aux antibiotiques dans la mastocytose

- Etude rétrospective 239 patients atteints de mastocytose, centre de Référence de Stockholm
- Lien connu entre mastocytose et réaction grave aux venins d'hyménoptères, médicaments anesthésiants
- 28% d'anaphylaxie aux venins d'hyménoptères



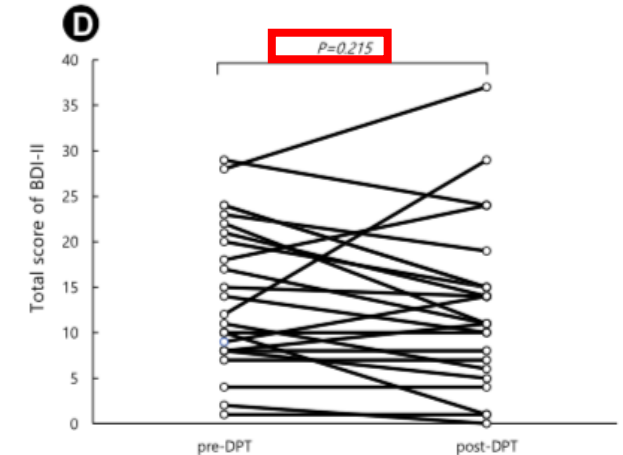
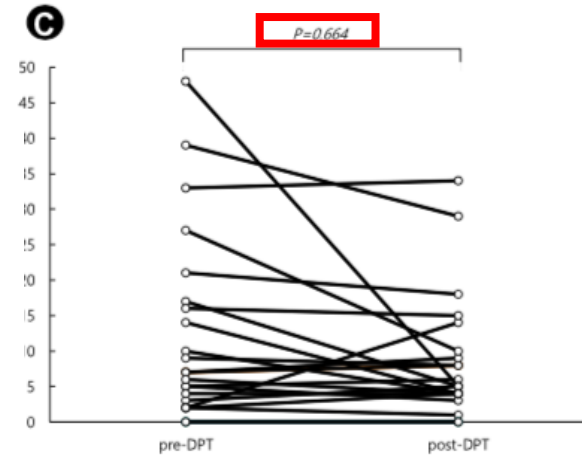
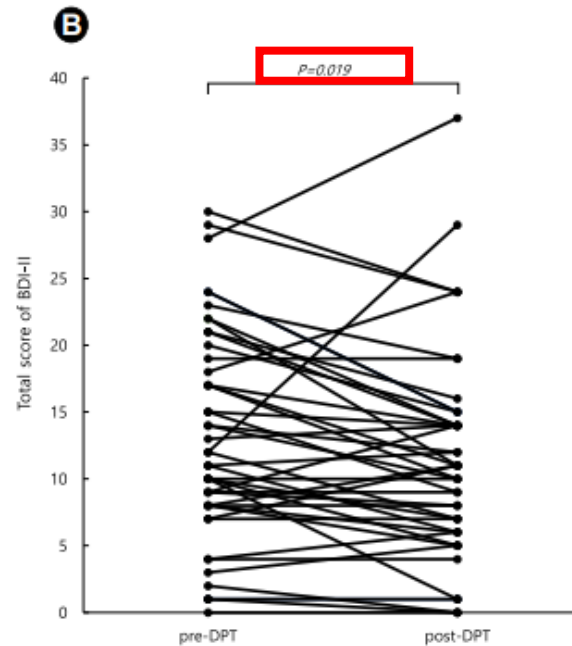
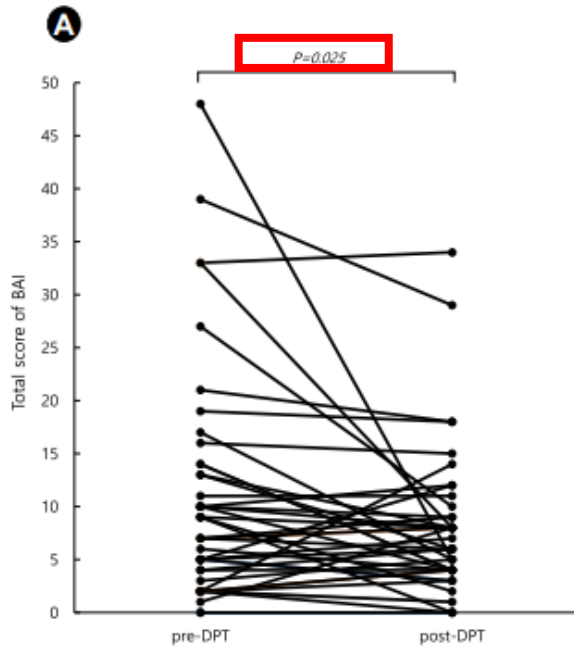
| Prevalence | Total Cohort (n = 239) |
|---|---------------------------|
| Drug hypersensitivity to antibiotics, n (%) | 34 (14.2) |
| Antibiotic-induced anaphylaxis, n (%) | 2 (0.8) |

Prévalence de l'hypersensibilité aux antibiotiques

- Pas plus de réaction d'hypersensibilité aux antibiotiques que dans la population générale, pas plus grave

Drug provocation test (DPT) decreases patients anxiety's

- Prospective study , 46 patients
- Questionnaires assessing anxiety (BAI) and depression (BDI-II) before and after DPT



Scores of patients in anaphylaxis group
C (BAI) D (BDI-II)

- Decrease of anxiety and depression by performing DTP
- No change in the anaphylaxis group

Scores before and after TPO
A (BAI) B (BDI-II)

Nécessité de répéter les tests pour poser le diagnostic d'allergie

- Etude prospective multicentrique, en Espagne entre 2017 et 2020
545 patients avec 1^e tests cutanés -

- Résultats

14,7% de tests positifs à la 2^e série, 21,3% pour les réactions immédiates

=>Plus de tests positifs :

- réaction immédiate, grade III>II>I
- patients âgés
- si 2^e tests réalisés plus de 5 semaines après la première exploration
- => Pas de différence selon:
 - l'atopie
 - l'histoire familiale d'hypersensibilité médicamenteuse

- Indispensable de répéter les tests
- Caractéristiques associées à la positivité à la 2^e série: âge, grade, délai entre les 2 séries

| | RT+ N = 80 | RT- N = 465 | p |
|--|---------------|-------------|----------------|
| Age (median; IQR; years old) | 41; 29.7-52.2 | 32.5; 17-49 | 0.001 |
| Reported symptoms in reaction (N; %) | | | |
| Anaphylaxis | 38; 47.5 | 45; 9.7 | 1.028e-13 |
| Severity grade for immediate reactions | | | |
| I | 25; 39.7 | 188; 80.1 | 0.000000002401 |
| II | 22; 34.9 | 26; 11.1 | |
| III | 16; 25.39 | 21; 9 | |
| Tests performed at IE (N; %) | | | |
| Only STs | 57; 71.2 | 182; 39.1 | 0.00000008977 |
| DPT with the culprit | 23; 28.7 | 283; 60.9 | |

Comparaison des caractéristiques cliniques et démographiques des patients avec un test positif et ceux avec un test négatif à la 2^e exploration