HYPERSENSIBILITÉ AUX AINS/ASPIRINE

Dr Florence HACARD

Service d'Allergologie et Immunologie Clinique, Centre Hospitalier Lyon-Sud

INSERM U1111, Centre International de Recherche en Infectiologie – CIRI

Lyon 1

Inserm

La science pour la santé
From science to health

HCL
HOSPICES CIVILS
DE LYON

www.chu-lyon.fr

PLAN

1. PRÉSENTATION DES AINS
2. CLASSIFICATION DES HYPERSENSIBILITÉS
3. DIAGNOSTICS ET PRISE EN CHARGE

OBJECTIFS

COMPRENDRE LES DIFFÉRENTES **HYPERSENSIBILITÉS** DES AINS

CONNAITRE LE **MÉCANISME PHYSIOPATHOLOGIQUE**

IDENTIFIER LES MANIFESTATIONS **CLINIQUES**

POSER LE **DIAGNOSTIC**

METTRE EN PLACE UNE **PRISE EN CHARGE** ADAPTÉE

HCL
HOSPICES CIVILS DE LYON

PRÉSENTATION DES AINS

MÉTABOLISME DE L'ACIDE ARACHIDONIQUE

EFFETS PHARMACOLOGIQUES

CLASSIFICATIONS

LES ANTI INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS

AINS

- Substance thérapeutique la plus prescrite
- Action antalgique, antipyrétique, anti-agrégant plaquettaire
- 2nd médicament responsable d'hypersensibilités après les antibiotiques
  - 1-3% dans la population générale
  - 30% chez les asthmatiques
- 76% des réactions sont liées à un mécanisme pharmacologique
- 24% des réactions sont liées à un mécanisme allergique
- Mécanismes d'action : inhibition des cyclo-oxygénases

HCL
HOSPICES CIVILS DE LYON

MÉTABOLISME DE L'ACIDE ARACHIDONIQUE

Prostaglandines membranaires

ACIDE ARACHIDONIQUE

VOIE DE LA CYCLO-OXYGENASE (COX)

VOIE DE LA LIPO-OXYGENASE (5-L0)

COX-1
Constitutive et ubiquitaire
Activité permanente

COX-2
Dans cellules inflammatoires
Induite par IL-1, IL-6, TNF

LTC4 synthase

PGE2/PGI2 thromboxane

PGD2/PGF2

Cys-LT C4, D4, E4

REIN Perfusion rénale

ESTOMAC Protection gastrique

PLQ ENDOTHELIUM Hémostase

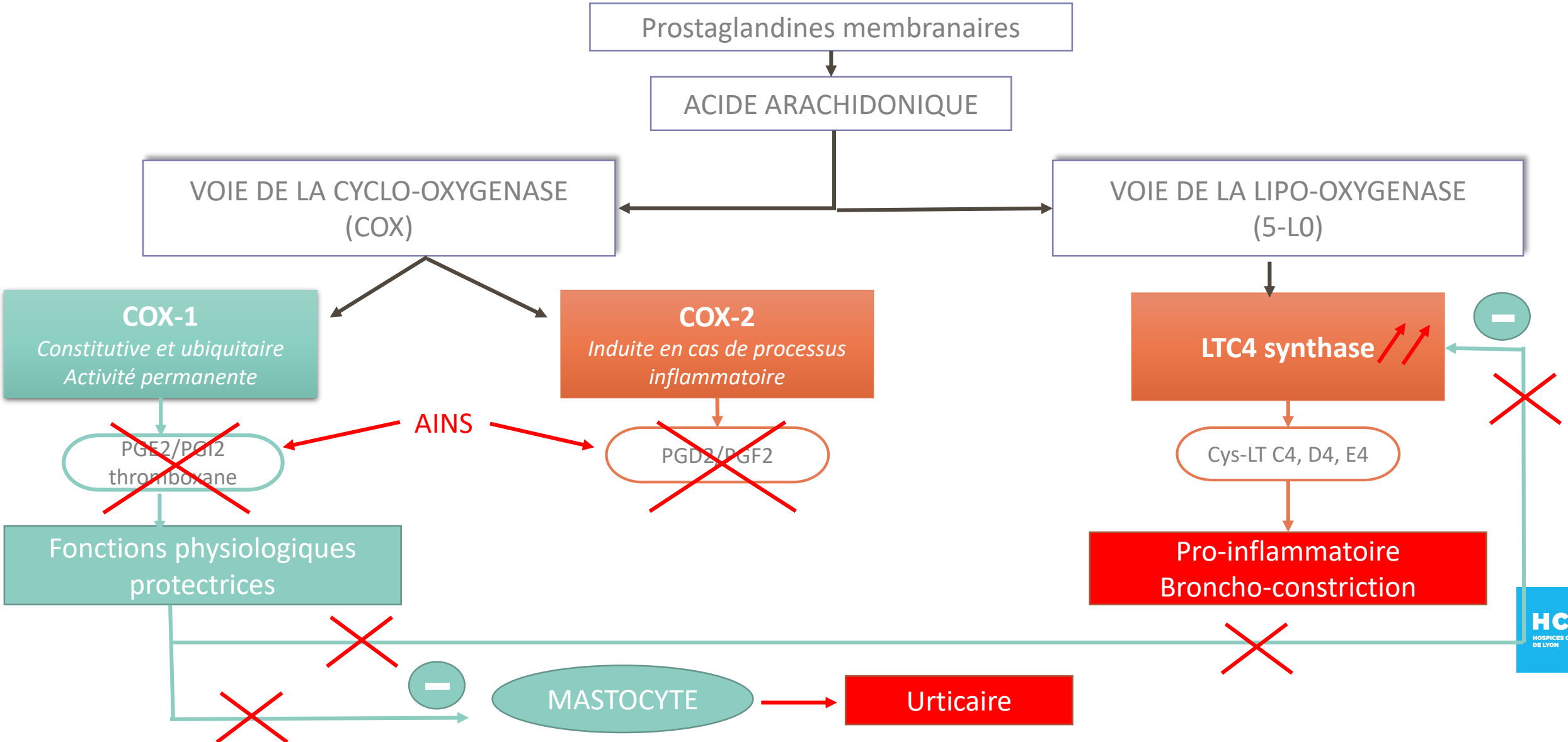
Fonctions physiologiques protectrices

Pro-inflammatoire
Broncho-constriction

Pro-inflammatoire
Broncho-constriction

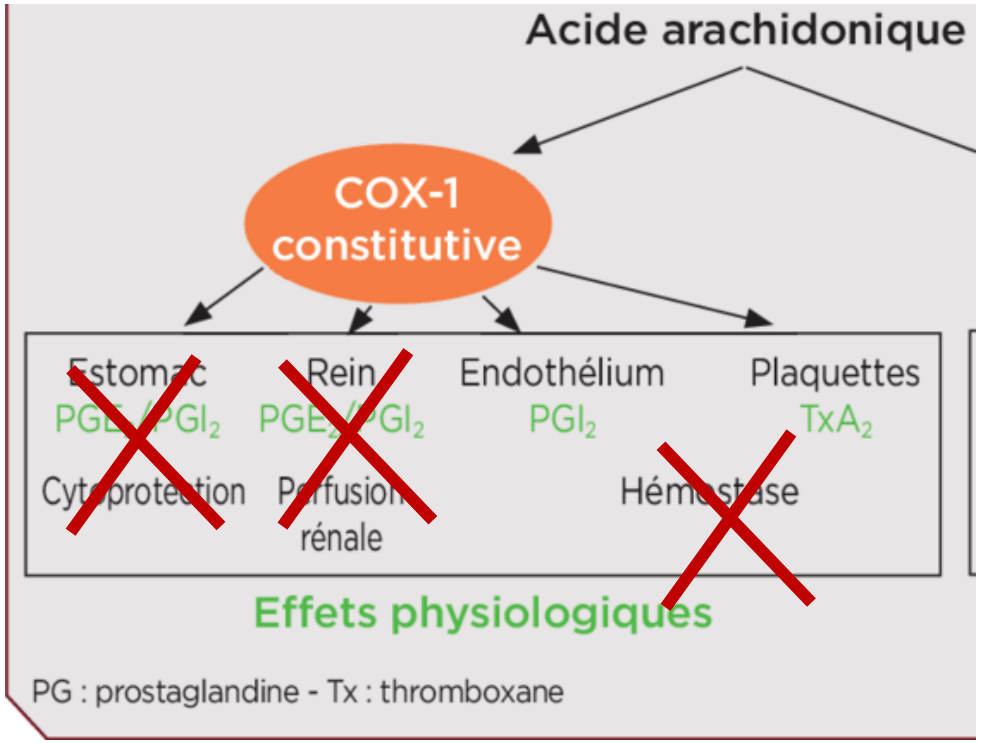
HCL
HOSPICES CIVILS DE LYON

MÉCANISME D'ACTION DES AINS



EFFET PHARMACOLOGIQUE DES AINS

SI INHIBITION DE LA COX-1



Effets indésirables des AINS

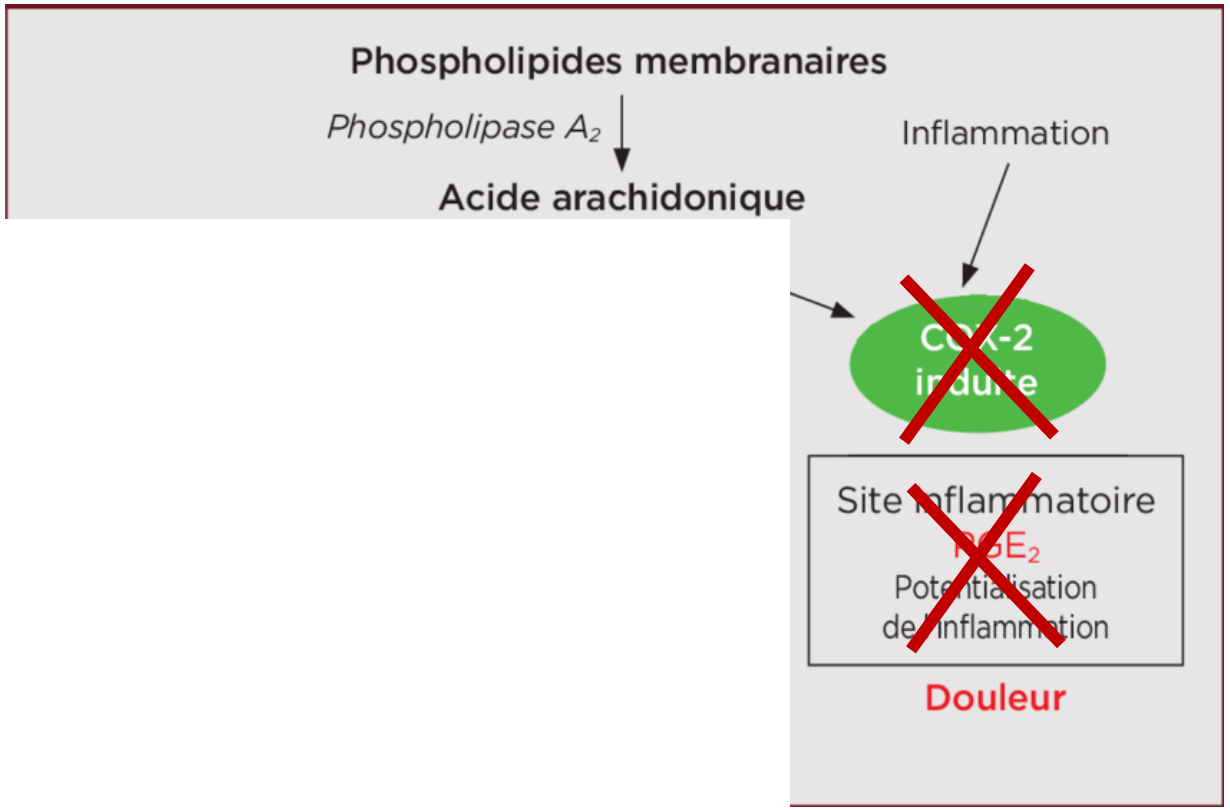
- Toxicité gastrique
- Diminution du flux sanguin rénal
- Anti-agrégant plaquettaire

Inhibition de la voie rétro-contrôle 5-LO

- Augmentation de la sécrétion de leucotriènes
- Suppression du rôle protecteur de PGE2
- Contrôle du mastocyte abaissé
- Bronchoconstriction
- Urticaire

EFFET PHARMACOLOGIQUE DES AINS

SI INHIBITION DE LA COX-2



Efficacité des AINS

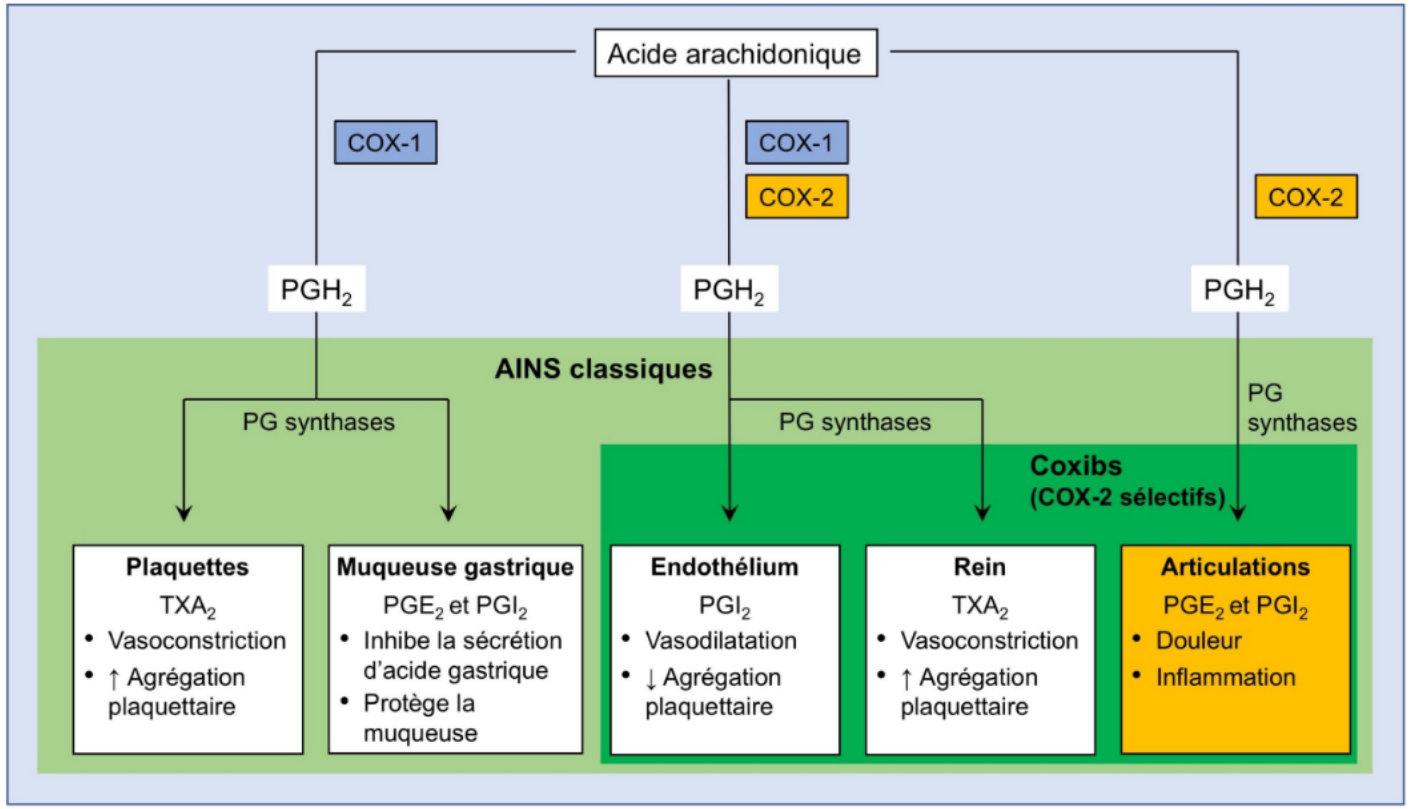
- Anti-inflammatoire
- Analgésique
- Anti-pyrétique

Diminution des PG inflammatoires

- Moins d'effets indésirables gastrique et rénal
- Mais effets cardio-vasculaires

CLASSIFICATION DES AINS (1)

SELON LA SÉLECTIVITÉ DES COX



Sélectivité COX 1

Anti-COX2 sélectifs

Coxib

Célécoxib (Célébrex®), Rofécoxib (Vioxx®)

Anti-COX2 préférentiels

Arylcarboxylique

Oxicam

Nimésulide (Nexen®), Meloxicam (Mobic®), Etodolac (Lodine®),Nabumétone (Nabucox®), Diclofénac (Voltarène®…)

Anti-COX non sélectifs

Arylcarboxylique

Oxicam

Fenamates

Pyrazolés

Indoliques

Acide niflumique (Nifluril®), Kétoprofène (Profénid®…), Paracétamol (Dafalgan®…), Ibuprofène (Advil®…), Piroxicam (Feldène®…)

Anti-COX1 sélectif

Aspirine

Sélectivité COX 2

HCL HOSPICES CIVILS DE LYON

CLASSIFICATION DES AINS (2)

SELON LA STRUCTURE CHIMIQUE

ARYLCARBOXYLIQUES

Acéclofénac
Acide tiaprofénique
Alminophène
Diclofénac
Etodolac
Fénoprofène
Flurbiprofène
Ibuprofène
Kétoprofène
Kétorolac
Nabumétone
Naproxène sodique

OXICAMS

Piroxicam
Meloxicam
Ténoxicam

SULFONALIDINE

Nimésulide

FÉNAMATES

Acide niflumique
Acide méfénamique

PYRAZOLÉS

Phénylbutazone

INDOLIQUES

Indométacine
Sulindac

COXIBS

Célécoxib
Parécoxib

HCL
HOSPICES CIVILS DE LYON

ET LE PARACÉTAMOL ?

PARA-AMINOPHÉNOL

- Mécanisme d'action antalgique et antipyrétique n'est pas encore parfaitement élucidé
- Action anti-cox1 et 2 >> mécanisme pharmacologique
- Les réactions d'HSI et d'HSR (allergiques) au paracétamol restent exceptionnelles.
- **Selon certains auteurs, plus de 80 % des patients HSNA aux AINS supporteraient le paracétamol**

CLASSIFICATION DES HYPERSENSIBILITÉS

RÉACTIONS NON IMMUNOLOGIQUES

RÉACTIONS IMMUNOLOGIQUES

HCL
HOSPICES CIVILS DE LYON

HYPERSENSIBILITÉS AUX AINS

2 MÉCANISMES

Mécanisme NON immunologique = pharmacologique (80%)

- Inhibition de la voie des COX
- Majoration des leucotriènes
- Sécrétions de cytokines pro-inflammatoires et histamino-libératrice

➔ Réactions avec différents AINS

Mécanisme immunologique = allergie (20%)

- L'AINS est un antigène
- Hypersensibilité immédiate ou retardée

➔ Réaction avec 1 seul AINS

HCL
HOSPICES CIVILS DE LYON

CLASSIFICATION DES HS AUX AINS

Acronyme	Définition	Français	
NERD	NSAIDs-exacerbatedrespiratory disease	Fernand Widal	Non immunologique
NECD	NSAIDs-exacerbated cutaneous disease	Urticaire chronique aggravée	
NIUA	NSAIDs-induced urticaria/angioedema	Urticaire induite	
SNIUAA	Single-NSAID-induced urticaria/angioedema or anaphylaxis	Anaphylaxie	Immunologique
SNIDR	Single-NSAID-induceddelayed reactions	toxidermie	

DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE

PATIENT DE 39 ANS,

CONSULTE POUR AGGRAVATION DE SYMPTÔMES RESPIRATOIRES LORS DE LA PRISE DE KÉTOPROFENE

SIGNES RESPIRATOIRES AGGRAVÉS

QUEL EST VOTRE DIAGNOSTIC ?

- **Antécédents médicaux**
  - Asthme depuis l'âge de 25 ans, mal contrôlé malgré un traitement de fond (ICS/LABA).
  - Polypose naso-sinusienne opérée à deux reprises (dernière chirurgie il y a 1 an).
  - Récidives fréquentes de sinusites chroniques.
  - Rhinosinusite persistante avec anosmie.

- **Réaction :**
  - **kétoprofène 100 mg LP** pour des lombalgies.
  - Dans les 90 minutes suivant la prise :
    - Crise d'asthme aiguë : dyspnée sifflante, oppression thoracique.
    - Rhinorrhée, éternuements, larmoiement.
    - Consultation aux urgences : nébulisation de salbutamol et corticoïdes oraux → amélioration progressive

HCL
HOSPICES CIVILS DE LYON

CLASSIFICATION DES HS AUX AINS

Acronyme	Définition	Français	
NERD	**NSAIDs-exacerbatedrespiratory disease**	**Fernand Widal**	Non immunologique
NECD	NSAIDs-exacerbated cutaneous disease	Urticaire chronique aggravée	
NIUA	NSAIDs-induced urticaria/angioedema	Urticaire induite	
SNIUAA	Single-NSAID-induced urticaria/angioedema or anaphylaxis	Anaphylaxie	Immunologique
SNIDR	Single-NSAID-induceddelayed reactions	toxidermie	

NERD = NSAID-EXACERBATED RESPIRATORY DISEASE

MALADIE RESPIRATOIRE EXACERBÉE PAR LES AINS

- **Epidémiologie**
  - 4,3 à 20%
  - Femmes ++
  - France : syndrome de Fernand Vidal

- **Mécanisme NON immunologique**
  - Blocage de la voie de la COX
  - Augmentation de la production des leucotriènes
    - Bronchoconstriction
    - Vasodilatation, perméabalité vasculaire
    - Activation des éosinophiles

- **Terrain :**
  - Rhinosinusite chronique avec polypes nasaux
  - Asthme sévère
  - Sexe féminin
  - Atopie

- **Clinique**
  - 30 minutes à 3 heures après la prise d'AINS
  - POUMON : Obstruction bronchique, dyspnée
  - ORL : Congestion nasale, rhinorrhée
  - OPHT : conjonctivite
  - CUTANE : rash, urticaire, angioedème

- **Diagnostic**
  - **Anamnèse ++**
  - Test de provocation orale à l'AINS en centre spécialisé ?
  - Ce n'est pas un mécanisme IgE médié : tests cutanés inutiles

- **Prise en charge**
  - Contrôle de l'asthme - antileucotriènes
  - Éviction des AINS
  - Autoriser le PARACETAMOL et AINS cox-2 sélectifs (après TPO)
  - Discuter la désensibilisation à l'aspirine

Hypersensibilité à l'AINS = FDR d'asthme chronique sévère

MME B., 32 ANS,

CONSULTE AUX URGENCES POUR UN ŒDÈME DU VISAGE APRÈS LA PRISE D'UN COMPRIMÉ D'IBUPROFÈNE 400 MG POUR DES DOULEURS DENTAIRES.

URTICAIRE AVEC IBUPROFÈNE

QUEL EST VOTRE DIAGNOSTIC ?

- **Antécédents médicaux**
  - Pas d'asthme, ni de rhinite allergique.
  - A déjà pris du paracétamol sans problème.
  - Aucun antécédent connu de réaction allergique.

- **Histoire de la réaction**
  - Prise d'un comprimé d'ibuprofène (sans ordonnance).
  - 30 minutes plus tard : prurit généralisé, œdème palpébral et labial, sensation de gêne pharyngée sans dysphonie ni stridor.
  - Pas de trouble respiratoire majeur, pas d'hypotension.
  - Aux urgences, traitée par antihistaminiques et corticoïdes IV

HCL
HOSPICES CIVILS DE LYON

URTICAIRE AVEC IBUPROFÈNE

QUEL EST VOTRE DIAGNOSTIC ?

- **Antécédents médicaux**
  - Pas d'asthme, ni de rhinite allergique.
  - A déjà pris du paracétamol sans problème.
  - Aucun antécédent connu de réaction allergique.

- **Histoire de la réaction**
  - Prise d'un comprimé d'ibuprofène (sans ordonnance).
  - **30 minutes** plus tard : **prurit** généralisé, **œdème** palpébral et labial, sensation de **gêne pharyngée** sans dysphonie ni stridor.
  - Pas de trouble respiratoire majeur, pas d'hypotension.
  - Aux urgences, traitée par antihistaminiques et corticoïdes IV

HCL
HOSPICES CIVILS DE LYON

CLASSIFICATION DES HS AUX AINS

Acronyme	Définition	Français	
NERD	NSAIDs-exacerbatedrespiratory disease	Fernand Widal	Non immunologique
NECD	NSAIDs-exacerbated cutaneous disease	Urticaire chronique aggravée	
NIUA ?	NSAIDs-induced urticaria/angioedema	Urticaire induite	
SNIUAA ?	Single-NSAID-induced urticaria/angioedema or anaphylaxis	Anaphylaxie	Immunologique
SNIDR	Single-NSAID-induceddelayed reactions	toxidermie	

SNIUAA = SINGLE NSAID-INDUCED U/AO OR ANAPHYLAXIS

ANAPHYLAXIE INDUITS PAR UN SEUL TYPE D'AINS = ALLERGIE IMMÉDIATE

- **Epidémiologie**
  - Très rare
  - Toutes molécules AINS
  - ++ (pyrazolone), diclofénac
- **Mécanisme allergologique**
  - IgE-médié

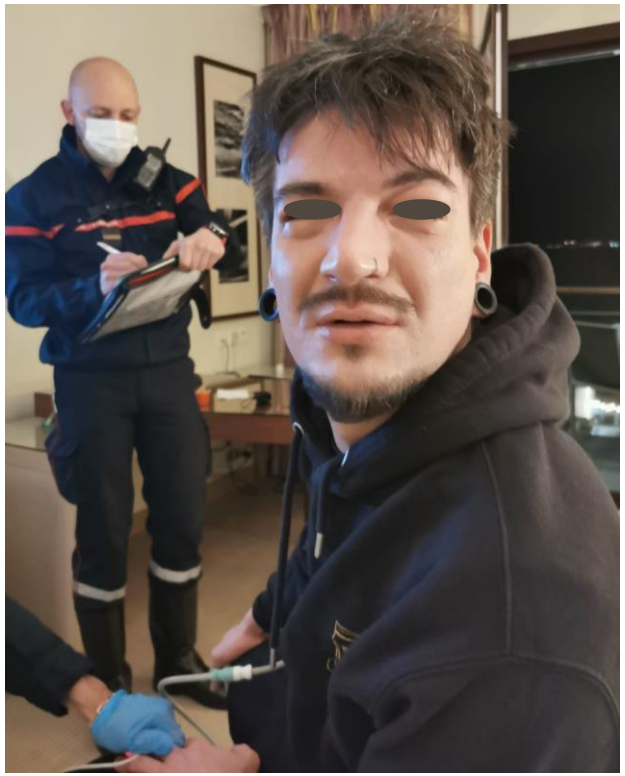
- **Clinique**
  - U/AO ou anaphylaxie **< 30 minutes** après prise d'AINS
  - AINS de structure chimique similaire (même classe)
  - Tolérance AINS structures chimiques différentes (même les inhibiteurs sélectifs des COX1)
- **Diagnostic**
  - Anamnèse ++
  - Tests cutanés +/- TPO si tout est négatif
  - TPO aspirine : tolérance (si pas classe AINS incriminée…)

NIUA = NSAID-INDUCED URTICARIA/ANGIOEDEMA

URTICAIRE/ANGIOEDÈME INDUITS PAR LES AINS

- **Epidémiologie** : le plus fréquent

- **Mécanisme**
  - Effet pharmacologique
  - Inhibition COX1 ++



- **Clinique**
  - U/AO (grade 1)1 à 6 heures après la prise d'AINS
  - Réactions avec différents AINS
  - Terrain atopique (acariens, graminées ++)

- **Diagnostic**
  - U/AO à > 2 AINS différents
  - Pas d'urticaire chronique
  - TPO aspirine recommandé si réaction à 1 seul AINS : U/AO?
  - **Tests cutanés et IgE spécifiques NON indiqués**

MADAME M, 47 ANS

PERSUADÉE D'AVOIR UNE ALLERGIE À UN CONSERVATEUR ALIMENTAIRE

HCL
HOSPICES CIVILS DE LYON

URTICAIRE AVEC PLUSIEURS AINS

QUEL EST VOTRE DIAGNOSTIC ?

- **Antécédents:**
  - Episodes d'urticaire généralisée depuis plus de 10 ans
  - Durée : quelques jours voire quelques mois

- **Histoire des réactions**
  - Pas de chronologie évocatrice d'une allergie alimentaire
  - A déjà eu des explorations allergologiques négatives (PNA, TPA, IgE spécifiques)
  - A 18 ans avait eu une périodes de crises d'urticaire sans cause allergique retrouvée. Rémission spontanée pendant plus de 5 ans
  - Les 3 derniers épisodes seraient survenue en contexte infectieux

- **Etes-vous sûre que vous ne preniez rien ?**
  - 1 épisode : prise d'ibuprofene, 72h avant éruption
  - 2ème épisode : prise d'aspirine, 24h avant éruption
  - Mais tolère le ketoprofene pris pour une migraine il y a quelques jours et le paracétamol

HCL
HOSPICES CIVILS DE LYON

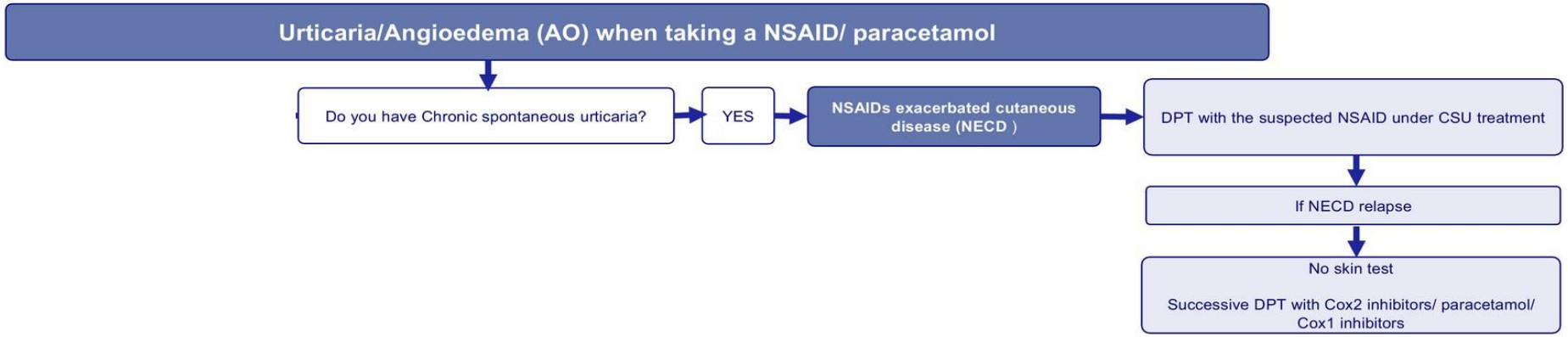
NECD = NSAID-EXACERBATED CUTANEOUS DISEASE

URTICAIRE CHRONIQUE AGGRAVÉE PAR LES AINS

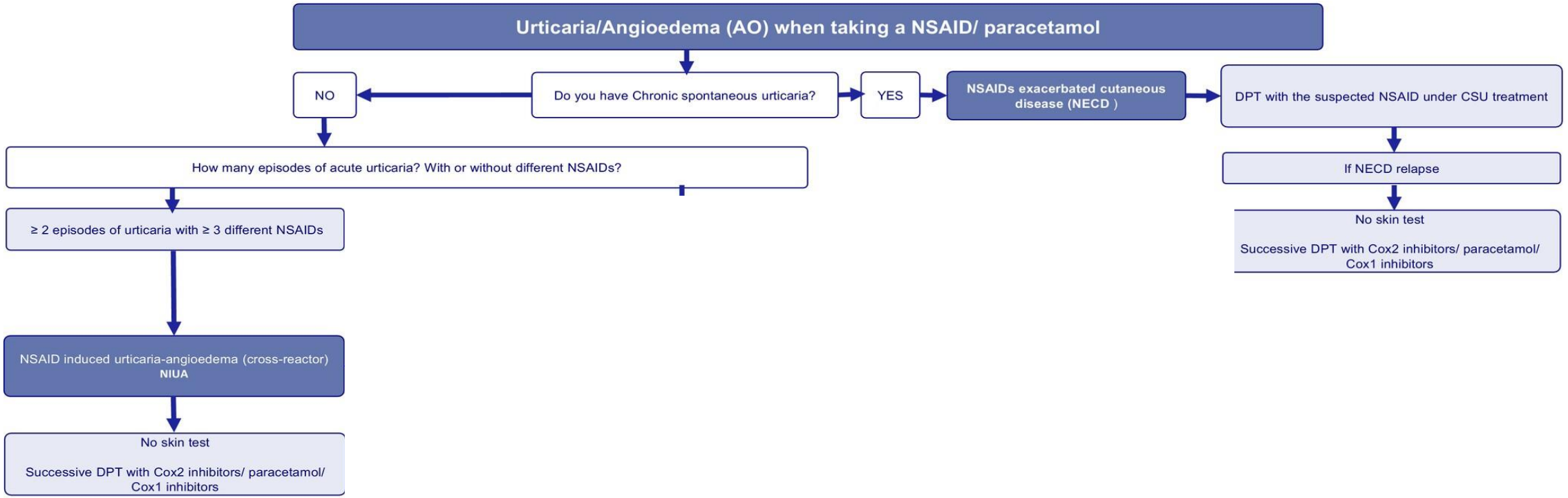
- **Epidémiologie**
  - 12 à 30% des patients UC
  - Certains patients : HS AINS précède UC (Asero, JACI, 2003)
- **Mécanisme**
  - Effet pharmacologique AINS
  - Inhibition de la COX
  - + prédisposition génétique
- **Clinique**
  - Urticaire et/ou angioedème
  - Quelques minutes à 4 heures après prise AINS
  - Réactions avec différents AINS
  - ++ inhib COX1, inhib COX2 souvent mieux tolérés
- **Diagnostic**
  - Histoire clinique
  - +/- Test de Provocation Orale molécule incriminée

HCL
HOSPICES CIVILS DE LYON

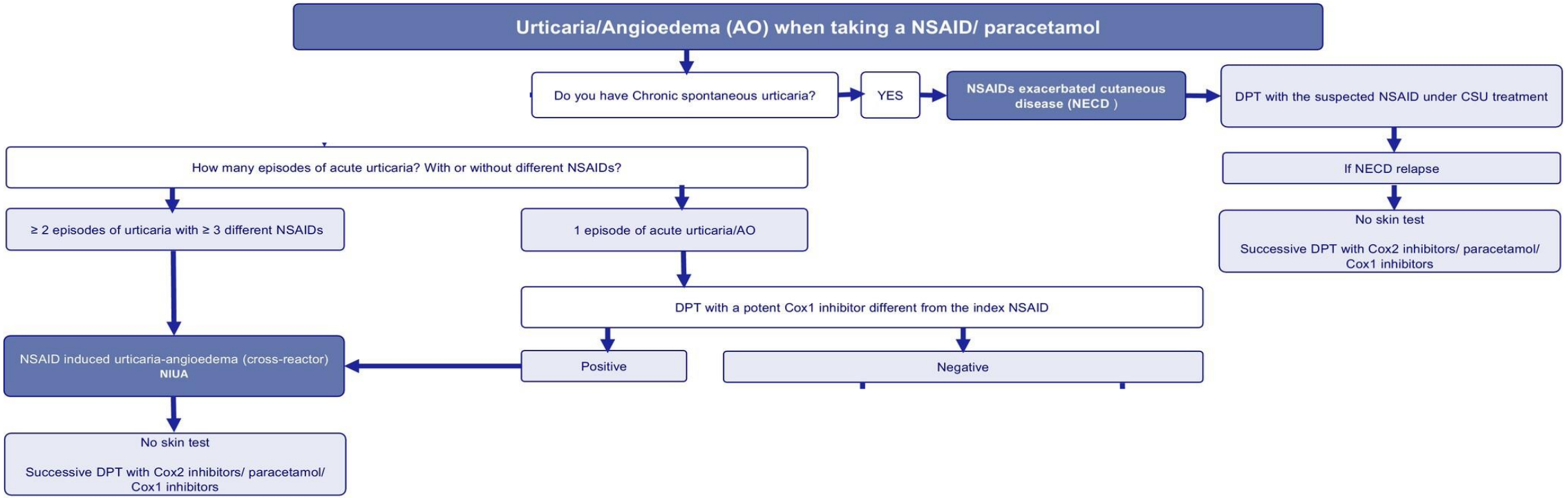
CONDUITE À TENIR FACE À UNE URTICAIRE AVEC AINS



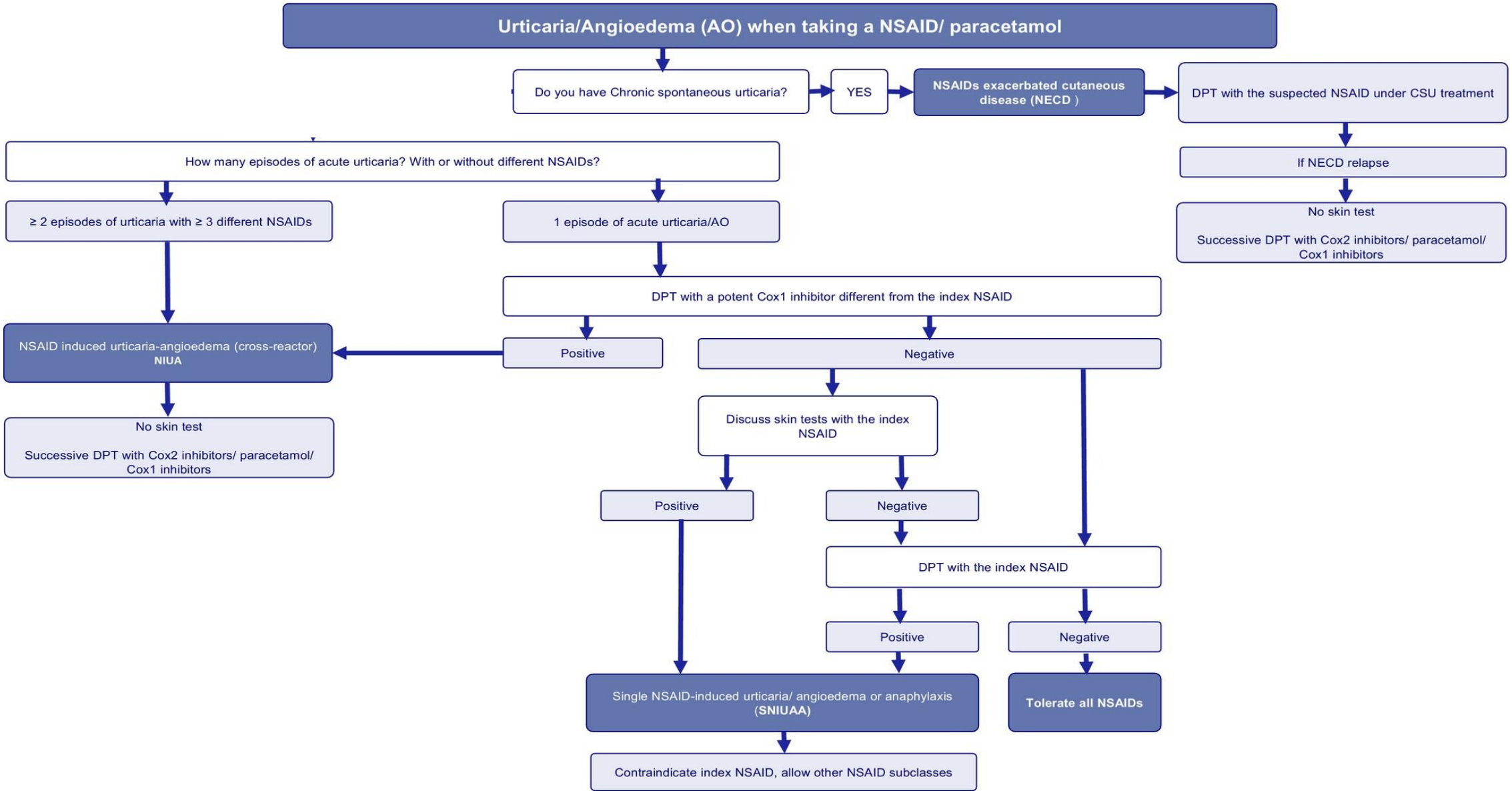
CONDUITE À TENIR FACE À UNE URTICAIRE AVEC AINS



CONDUITE À TENIR FACE À UNE URTICAIRE AVEC AINS



CONDUITE À TENIR FACE À UNE URTICAIRE AVEC AINS



EN CAS D'URTICAIRE ISOLÉE

PAS DE TESTS CUTANÉS, TEST DE RÉINTRODUCTION AVEC ANTI-H1

ELSEVIER

Annales d'allergie, d'asthme et d'immunologie

Volume 110, numéro 4, avril 2013 , pages 263-266

Article original

Trouble allergique systémique

Prévention de l'urticaire et/ou de l'angio-œdème induits par les médicaments inflammatoires non stéroïdiens

Audrey Nosbaum MD *†‡, Marion Braire-Bourrel MD *, Rolande Dubost MD §, Amélie Faudel PharmD ||, Stéphanie Parat PharmD ||, Jean-François Nicolas MD, PhD *†‡, Frédéric Bérard MD, PhD *†‡

ELSEVIER

La Revue de Médecine Interne

Volume 40, Issue 3, March 2019, Pages 166-172

Mise au point

Urticaire aux AINS : une prise en charge similaire à celle de l'urticaire aiguë

NSAID urticaria: Similar management to acute urticaria

M. Khandzian [a b], F. Hacard [a c], M. Braire-Bourrel [a], C. Jaulent [a], F. Bérard [a b c], J.-F. Nicolas [a b c], A. Nosbaum [a b c]

MONSIEUR L., 45 ANS

CONSULTE POUR DES LÉSIONS CUTANÉES RÉCIDIVANTES, PRURIGINEUSES ET PIGMENTÉES, APPARAISSANT TOUJOURS AU MÊME ENDROIT

ÉRUPTION CUTANÉE FIXE

QUEL EST VOTRE DIAGNOSTIC ?

- **Antécédents médicaux**
  - Non atopique, pas d'antécédents allergiques connus.
  - Hypertension artérielle traitée par ramipril.
  - Céphalées épisodiques automédiquées.

- **Histoire de la Réaction**
  - Depuis 6 mois : apparition à 3 reprises d'une plaque érythémateuse unique, bien délimitée, légèrement œdémateuse, prurigineuse, siégeant sur la face interne de la cuisse gauche.
  - Chaque épisode survenait environ **6 à 12 heures après la prise d'ibuprofène** (pour céphalées).
  - Évolution spontanée en quelques jours vers une **macule pigmentée brunâtre persistante**.
  - Aucune fièvre, ni atteinte muqueuse, ni autre localisation.

HCL
HOSPICES CIVILS DE LYON

CLASSIFICATION DES HS AUX AINS

Acronyme	Définition	Français	
NERD	NSAIDs-exacerbatedrespiratory disease	Fernand Widal	Non immunologique
NECD	NSAIDs-exacerbated cutaneous disease	Urticaire chronique aggravée	
NIUA	NSAIDs-induced urticaria/angioedema	Urticaire induite	
SNIUAA	Single-NSAID-induced urticaria/angioedema or anaphylaxis	Anaphylaxie	Immunologique
SNIDR	Single-NSAID-induced delayed reactions	Toxidermie	

SNIDR = SINGLE NSAID-INDUCED DELAYED REACTION

HYPERSENSIBILITÉ RETARDÉE INDUITE PAR UN AINS

- **Epidémiologie** : inconnue (rare), peu de données
- **Mécanisme**
  - Allergologique = HS retardée (LT CD4+, LT CD8+)

- **Clinique**
  - Délai depuis prise AINS > 24h
  - Symptômes cutanés +++
  - Exanthème maculo-papuleux, érythème pigmenté fixe, photosensibilité, eczéma de contact
  - Toxidermies sévères (DRESS, SJS/Lyell, PEAG) très rares
  - AINS topiques > photoallergie
- **Diagnostic**
  - Anamnèse +++
  - IDR, Patch-tests, photopatch-tests selon clinique
  - Pas de protocole standardisé pour TPO (CI si toxidermie sévère)

HCL
HOSPICES CIVILS DE LYON

PHOTO-ALLERGIE AU KETOPROFENE

Entre 1987 et 2010 : 855 cas de photosensibilisation concernant le ketoprofene ont été déclarés auprès des centres de pharmaco-vigilance

- 89% étaient des cas de photoallergie
- Réactions dues au noyau diphénylcétone

Clinique :

- Eczéma vésiculo-bulleux
- Peut se généraliser
- Persiste 2 à 4 semaines même si arrêt du traitement
- Exposition solaire est un facteur déterminant

Photosensibilisation constante :

- Jusqu'à 2 ans après
- Réaction identique lors d'une nouvelle exposition solaire

Explorations allergologiques :

- Photopatch-tests à la recherche d'allergie croisées au sein des autres AINS et autres structures chimiques équivalentes (benzophénone, acide tiaprofénique, octocrylène, fénofibrates)

HCL
HOSPICES CIVILS DE LYON

CONCLUSION

RÉCAPITULATIF DES RÉACTIONS D'HS AUX AINS

Type de réaction	Manifestation clinique	Moment de la réaction	Affection sous-jacente	Réactivité croisée	Mécanisme putatif
Maladie respiratoire exacerbée par les AINS (NERD)	Obstruction bronchique, dyspnée et/ou congestion nasale/rhinorrhée	Aiguë (généralement immédiate ou plusieurs heures après l'exposition)	Asthme/rhinosinusite	Plusieurs AINS en cause	Non allergique Inhibition de la Cox-1
Maladie cutanée exacerbée par les AINS (NECD)	Papules et/ou œdème de Quincke		Urticaire chronique	Plusieurs AINS en cause	Non allergique Inhibition de la Cox-1
Urticaire/œdème de Quincke induit par les AINS (NIUA)	Papules et/ou œdème de Quincke		Aucune maladie chronique sous-jacente	Plusieurs AINS en cause	Non allergique Inconnu, probablement inhibition de la COX-1
Urticaire/œdème de Quincke ou anaphylaxie induits par un seul AINS (SNIUAA)	Papules/œdème de Quincke/anaphylaxie		Aucune maladie chronique sous-jacente	Un AINS en cause	Allergique IgE médié
Réactions retardées induites par un seul AINS (SNIDR)	Divers symptômes et organes impliqués (par exemple, éruption médicamenteuse fixe, SJS/NET, néphrite)	Début tardif (généralement plus de 24 heures après l'exposition)	Aucune maladie chronique sous-jacente	Un AINS en cause	Allergique Lymphocytes T médié

HCL
HOSPICES CIVILS DE LYON

LES 7 ÉTAPES POUR LE DIAGNOSTIC

Seven steps to the diagnosis of NSAIDs hypersensitivity

Based on the history	Step 1. Assess if this is a predictable (type A) or unpredictable (type B) adverse reaction
	Step 2. Ask for timing of the reaction
	Step 3. Analyze clinical pattern of drug-induced symptoms and underlying chronic diseases
	Step 4. Ask about history of tolerance/ intolerance to other NSAIDs
Based on *in vivo* and *in vitro* procedures	Step 5. Confirm/exclude cross-reactivity to other NSAIDs by oral challenge
	Step 6. Consider skin testing or *in vitro* testing in case of single reactions
	Step 7. Consider oral provocation challenge with the culprit drug

1. Evaluer le type de **réaction**
2. Délai de **survenue**
3. Préciser la **réaction** + rechercher une **maladie sous-jacente**
4. Rechercher la **tolérance** ou non d'autres AINS
5. TPO pour rechercher la **tolérance ou non des autres AINS**
6. Envisager les **tests cutanés** si réaction isolée
7. Discuter **TPO** avec la molécule coupable

HCL
HOSPICES CIVILS DE LYON

SYNTHÈSES DES PRISES EN CHARGES

5 TYPES D' HS AUX AINS

- **NERD**

Pathologies Respiratoires exacerbées par AINS → Pas de tests, désensibilisation en centre expert

- **NECD**

Urticaire chronique (UC) exacerbée par AINS

- **NIUA**

Urticaire/Angioedème induits par plusieurs AINS

→ Pas de tests, réintroduction avec anti-H1
Ou privilégier inh COX2

- **SNIUAA**

U/AO ou anaphylaxie induite par 1 seul type d'AINS
= Allergie immédiate

- **SNIDR**

HS retardée induites par la prise d'1 AINS = allergie retardée (toxidermies)

→ Tests +/- réintroduction
Rechercher alternatives

PERSPECTIVES

DE NOUVELLES RECOMMANDATIONS EN COURS

- Nouvelles entités :
  - anaphylaxie à plusieurs AINS
  - Co-facteur

- La prise en charge des AINS peut être autant simple que très complexe, soyez vigilant lors des réintroductions

MERCI

Kowalski ML, Makowska JS. Seven Steps to the Diagnosis of NSAIDs Hypersensitivity: How to Apply a New Classification in Real Practice?. Allergy Asthma Immunol Res. 2015 Jul;7(4):312-320.

Kowalski ML, et al. Classification and practical approach to the diagnosis and management of hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Allergy. 2013 Oct;68(10):1219-32.

Barbaud A, Garvey LH, Torres M, Laguna JJ, Arcolaci A, Bonadonna P, Scherer Hofmeier K, Chiriac AM, Cernadas J, Caubet JC, Brockow K. EAACI/ENDA position paper on drug provocation testing. Allergy. 2024 Mar;79(3):565-579.

HCL
HOSPICES CIVILS DE LYON