

LES ALLERGIES MÉDICAMENTEUSES

Dr ABADA UMA Pédiatrie/CHIVA
le 13/10/2015



Centre hospitalier du val d'Ariège



- hypersensibilité médicamenteuse :
- Immédiate et retardée
- hypersensibilité non spécifique



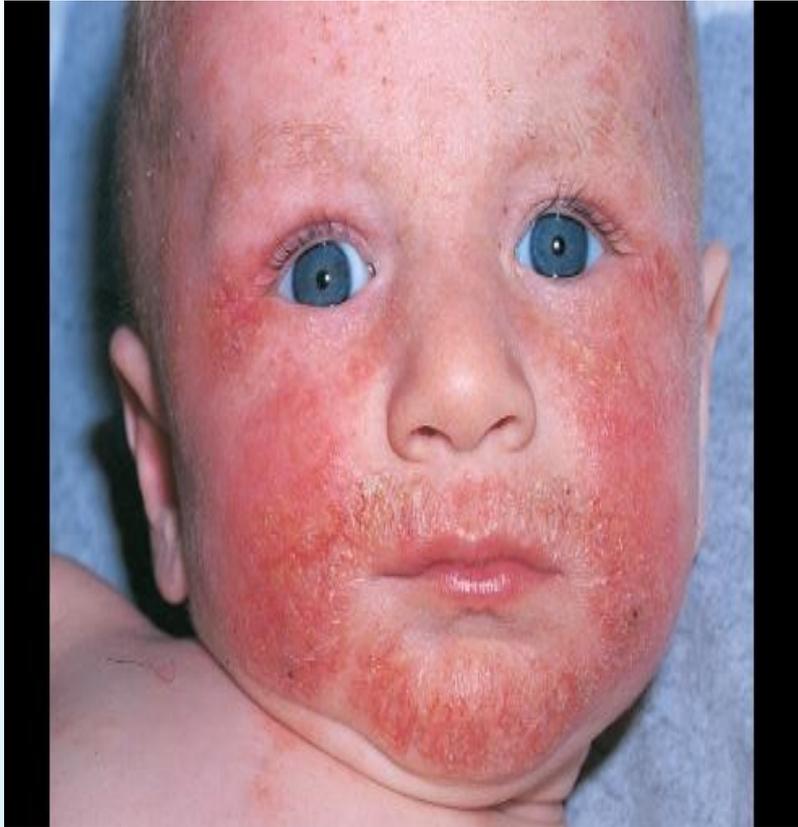
- Parmi tous les effets secondaires des médicaments, les manifestations d'allure allergique sont fréquentes .
- Le médecin est souvent confronté à cette situation soit devant un accident secondaire à sa prescription, soit par une nécessité de traitement .
- Ainsi il est important de distinguer les vraies réactions allergiques potentiellement sévères contre-indiquant définitivement le médicament
- réactions pseudo-allergiques ou d' hypersensibilité non spécifique encore appelées intolérances,
- parfois graves, le pronostic vital est mis en jeu .



• Diagnostics différentiels :

- Erythème polymorphe
- Exanthème subit
- Fièvres éruptives
- Mégalérythème
- Dermatoses atopiques





Centre hospitalier du val d'Ariège



Centre hospitalier du val d'Ariège



Centre hospitalier du val d'Ariège



Classification des allergies médicamenteuses

- Les manifestations cliniques des allergies aux médicaments (AM) peuvent facilement être classer dans les quatre types d'hypersensibilités de Gell et Coombs:
- – **Les AM de type I :**
- mettent en jeu des IGE spécifiques de médicament et sont médiées par le largage de substances vasoactives par les mastocytes et basophiles.
- Cliniquement, il s'agit du choc anaphylactique, des urticaires et angio-œdème associés à des manifestations systémiques survenant après ATB ou anesthésiques .



- – **Les AM de type II**
- sont dues à des IGG spécifiques qui peuvent activer le complément et aboutir à une cytotoxicité. À titre d'exemple, les cytopénies médicamenteuses et les pemphigus induits.
- – **Les AM de type III**
- sont médiées par des complexes immuns circulants (CIC) formés par l'Ig spécifique et le médicament.
- Ces CIC peuvent précipiter dans la lumière des petits vaisseaux et donner une vascularite touchant différents organes (peau, rein,...). À titre d'exemple, les vascularites leucocytoclasiques (VLC) et les maladie sériques après prise de médicaments.



- **– Les AM de type IV :**
- impliquent des LT spécifiques de médicament. La présentation des protéines hapténisées par des cellules présentatrices aux LT spécifiques
- le syndrome de Lyell, et le syndrome de Stevens-Johnson la majorité des toxidermies érythémateuses (exanthèmes maculopapuleux) et les eczémas de contact aux médicaments.



Formes cliniques

- **Visibles**





Centre hospitalier du val d'Ariège

Clinical Images of Patient Affected by DRESS

A, Diffuse erythematous exanthematous eruption

B, Prominent facial edematous erythema

C, Purpuric eruption



Chen YC, Chiu HC & Chu CY. **Drug Reaction With Eosinophilia and Systemic Symptoms: A Retrospective Study of 60 Cases** . Arch Dermatol. 2010;146(12):1373-1379.



- Non visibles :
- **DRESS**
- **Hépatites**
- **Néphrites**
- **Pneumonies**
- **Cytopénies ...**



Formes non graves

- ✓ - Urticaires
- ✓ - Exanthèmes maculopapuleux
- ✓ - Erythèmes pigmentés fixes
- ✓ - les photosensibilisations



- # Les photosensibilisations



ANAPHYLAXIE

- Choc anaphylactique et anaphylactoïde
 - • Forme la plus sévère d'hypersensibilité immédiate:
 - – souvent IgE-dépendente
 - – mais pas toujours
 - - caractérisé cliniquement par :
 - – chute de la pression artérielle
 - – ou atteinte d' au moins 2 organes
 - (ex:peau, voies aériennes)



Stades	Symptômes
I	Urticaire généralisée, prurit, malaise, anxiété
II	Angioœdème, oppression thoracique, vertiges, symptômes digestifs (nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales) <i>Avec ou sans les symptômes du stade précédent</i>
III	Dyspnée, sibilances, stridor, dysphagie, dysarthrie, dysphonie, faiblesse, confusion, sensation de mort imminente <i>Avec ou sans les symptômes des stades précédents</i>
IV	Hypotension, état de choc, perte de connaissance, perte de selles/urines, cyanose <i>Avec ou sans les symptômes des stades précédents</i>



Démarche diagnostic devant une suspicion d'hypersensibilité médicamenteuse

- Les manifestations cliniques les plus fréquentes de l'intolérance aux médicaments
 - sont à expression cutanéomuqueuse et sont soit de type immédiat soit de type retardé.
- La question qui est alors posée est de savoir si les accidents correspondent à une
 - allergie (HS immédiate ou retardée) ou à une pseudo-allergie



- La démarche diagnostique est alors la suivante. Les tests cutanés sont au premier plan de cette démarche mais ne peuvent être interprétés qu'en fonction de la clinique.
- En fonction de la chronologie et des symptômes on peut classer les hypersensibilités:
 - ❑ de type immédiat : exanthème aigu fugace, urticaire aiguë, œdème segmentaire du visage (encore appelé angioœdème ou œdème de Quincke), choc
 - anaphylactique associant manifestations cutanées, digestives (diarrhée, vomissement), respiratoire (asthme), circulatoire (chute de TA, arrêt cardiaque).



❑ Hypersensibilité de type retardée :

- toxidermie érythémateuse,
- exanthème maculopapuleux
- érythème pigmenté fixe
- érythème polymorphe (forme mineure du sd SJ)
- syndrome de Stevens Johnson
- syndrome de Lyell



EXPLORATIONS

✓ **BIO:**

✓ Pour l'HS immédiate

- médiateurs solubles au moment de l'accident:
tryptase, histamine
- Dosages d'IgE spécifiques
- l'hypersensibilité retardée (HR)
- Tests d'activation lymphocytaire en cytométrie
- Tests de détection de cytokines (ELISPOT)



Test cutanés ,IDR et Patch Tests

- Les patients vont subir des tests cutanés cherchant à mettre en évidence une HS immédiate : prick tests et intradermo-réaction
- Lecture à 30 minutes. Les médicaments testés sont, soit des formes injectables, soit des formes (per os .
- Les tests débutent par les prick purs.
- Si les prick-tests sont négatifs, les IDR sont réalisées en injectant la solution prick diluée au 1 1/1 000,
- puis au 1 /100 ou parfois 1/10 . Les concentrations supérieures ne sont en général pas testées en raison de la fréquence des tests faussement positifs.



DIAGNOSTIC

Les patients qui ont des test IDR ou Patch + avec une symptomatologie + médicament est formellement contre-indiqué. Des tests complémentaires peuvent êtres réalisés afin de déterminer des réactivités croisées avec d'autres médicaments de même famille ou de famille proche.

- Une carte d'allergique est remise comportant les médicaments contre-indiqués et ceux qui sont autorisés dans la famille.
- Les patients allergiques ne représentent qu'une minorité (10 %) des patients intolérants aux médicaments.
- Les patients qui ont des tests négatifs sont appelés pseudo-allergiques ou non allergiques représentent la majorité (90 %) des cas.



Deux attitudes sont possibles

- **Introduire le médicament: + ou - HDJ**
- **Changer de classe de médicament: ATB, AINS, anesthésiques**



Formes selon les médicaments

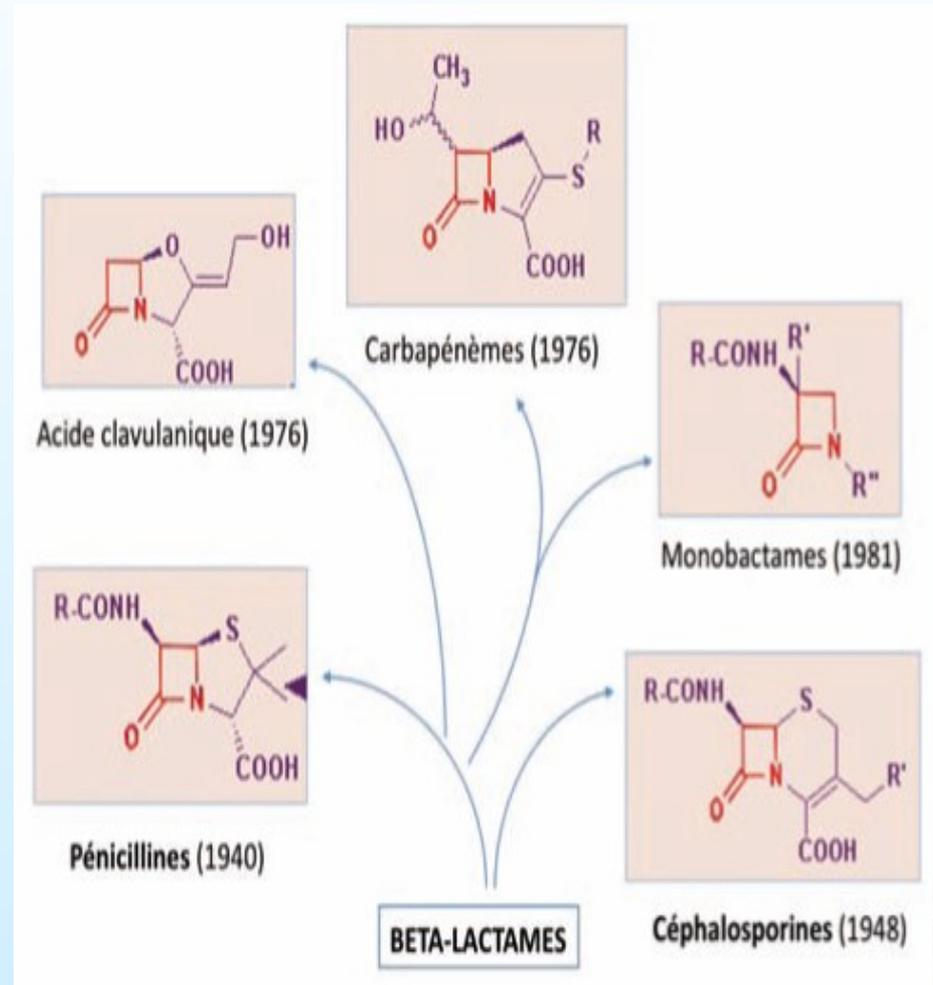
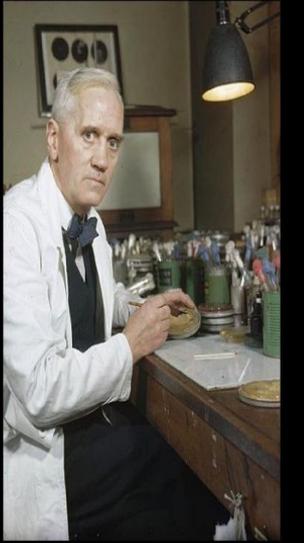
✓ **ATB:**

❑ **B lactamines**

SIR ALEXANDER FLEMING
DISCOVERER OF PENICILLIN

Sir Alexander Fleming, D.Sc., M.B., F.R.C.P., F.R.C.S., F.R.S., the discoverer of penicillin, died suddenly yesterday at his home in London of a heart attack at the age of 73.

Alexander Fleming, the son of a farmer, was born at Lochfield, near Darvel, in Ayrshire, on August 6, 1881. He received his early education at the village school and at Kilmarnock Academy. At 13 years of age he was sent to live with his brother in London, where, for the next two or three years, he continued his education by attending the Polytechnic Institute in Regent Street. At that time he displayed no particular scientific ability nor felt any urge to be a doctor. For some years he worked in a shipping office in Leadenhall Street, but he found office routine deadly dull and after four years in the City a small legacy enabled him to escape. The brother with whom he was living had already taken his medical degree and he encouraged his younger brother to take up medicine. Thus at the age of 20 he became a student at St. Mary's Hospital Medical School, winning the senior entrance scholarship in natural science. He



❑ MACROLIDES

- C'est une grande famille regroupant les thiazidiques:
- hypoglycémiants, les diurétiques, les antibactériens classiques, antiseptiques urinaires et intestinaux. Il n'y a pas d'allergies croisées entre ces différentes familles. Quand il y a des indications telles que les infections opportunistes chez les sujets VIH, on propose souvent d'emblée une induction de tolérance à ceux qui ont eu des manifestations d'HS.



✓ Hypersensibilité aux AINS et CTC

Formes respiratoires:

- Polypose naso-sinusienne: Maladie de Fernand Vidal
- Les Hypersensibilités aux AINS sont:
- type I ou IV Parfois non spécifiques
- Les facteurs de risque d'une HS aux AINS :
 - Asthme associé à une Polypose nasale
 - Asthme corticodépendant
 - L'atopie représente un facteur moindre risque



Les allergies médicamenteuses oculaires

- ✓ HS immédiate :
 - Type I quelques minutes après instillation hyperhémie, prurit, chémosis .
- ✓ HS retardée
 - Type IV : idem en plus conjonctivite papillaire ou Folliculaire.
- Intervalle libre entre le médicament et les manifestations



- ✓ Tous les collyres peuvent entrainer une allergie oculaire même les corticoïdes .
- ✓ Diagnostic clinique ++
- ✓ Biopsie conjonctivales
- ✓ Grattage
- ✓ Dosage des IGE dans les larmes
- ✓ Tests cut + ou – tests de provocation conjonctival



Hypersensibilité aux AL

- ✓ Deux grandes familles:
 - ❑ Les Esters: la procaïne et la tetracaine : pastille pour la gorge
 - ❑ Les Amides : Lidocaine : en AL dentaire et médecine.
 - ❑ L'Emla est un mélange de Prilocaine et de lidocaine
- ✓ il n'y pas d'anaphylaxie croisée entre les esters et les amides
- ✓ Types de réactions : dans 99% non spécifiques (réactions vagues,
- ✓ Sd d'hyperventilation, vasoconstriction liée aux adjuvants, toxiques neuro et cardio-vx.



VACCINS

- ✓ Les + souvent réactions locales infl, phénomène d'Arthus qui régressent en quelques jours(dose due à une sensibilisation aux hydroxyde d'AL. ??)
- ✓ Urticaire au point d'injection ou plus ou – entendu .
- ✓ Des réactions anaphylactiques ont été rapportées par sensibilisation à la gélatine contenue dans le ROR et le Varivax .
- ✓ Cependant les enfants ayant des ATCD d'allergie grave à l'Œuf doivent être vaccinés en milieu hospitalier sous surveillance



Stratégie thérapeutique

- ✓ Déclaration :
 - Centre régionaux de pharmacovigilance par les professionnels de santé : médecin ,dentiste, sage-femme, pharmacien .
- ✓ Eviction : carte d'identité allergique, liste des à éviter et alternative .
- ✓ Prémédication controversée que dans certaines hypersensibilités non allergique.
- ✓ Induction de tolérance:
 - ❑ ATCD d'hypersensibilité démontré et impasse thérapeutique(pas d'alternative) dans certains cas : sulfamides, AINS aspirine



Conseils aux patients

- ✓ En cas d'accident grave il faut arrêter le médicament.
- ✓ Un diagnostic précis doit être posé pour distinguer une vraie allergie d'une hypersensibilité non spécifique
- ✓ Pas de trousse d'urgence systématique
- ✓ Que dans notre alimentation il pourrait y avoir certains ATB cachés pénicillines (bovins) macrolides (volaille) et quinolones (poissons)



Conclusion

- ✓ Les vraies hypersensibilités médicamenteuses représentent – de 10% des suspicions .
- ✓ 1ere question le médicament est-il nécessaire au patient
- ✓ Si oui et si réaction immédiate si les tests et IDR sont – ou non validés le TP doit être réalisé à l'hôpital .
- ✓ Si oui si réaction retardée non grave et si IDR à lecture retardée Patch test – le TP peut être réalisé et poursuivi au domicile .



**Fin de la
présentation**



**Merci pour
votre attention**

48 48

