

Vraies et fausses allergies médicamenteuses

Dr Bruno GIRODET

Dr Ingrid TOPENOT

Unité d'Allergologie Centre hospitalier St Joseph St Luc

PROBLEMES ACTUELS

- Devant une éruption cutanée dans un contexte médicamenteux le diagnostic d'allergie est souvent affirmé par le médecin quel que soit le type de la réaction cutanée
- Devant une urticaire le diagnostic de l'entourage est généralement retenu, souvent aucun bilan n'est réalisé
- Noté sur le carnet de santé, carte d'allergie
- Diagnostic initial rarement remis en cause

CONSEQUENCES

- Si allergie vraie : récurrences parfois plus graves car pas de bilan réalisé ni de trousse d'urgence prescrite lors du premier accident
- Si pseudo allergie: patient privé à vie d'un médicament utile

Intolérance...allergie... pseudo-allergie...

- Intolérance : ensemble des effets secondaires des médicaments
- Allergie: hypersensibilité = accidents dus à des effecteurs de l'immunité spécifique (IgE++ = HSI = anaphylaxie)
- Pseudo-allergie : accidents qui ressemblent à l'allergie, mais qui ne passent pas par les effecteurs de l'immunité: activation du complément, blocage d'une activité enzymatique: cyclooxygénase, bradykinines, activation non spécifique des mastocytes

COMMENT FAIRE LE DIAGNOSTIC

- S'agit-il d'une origine allergique ou d'une autre cause ?
 - clinique : manif cutanées, resp, prodromes, malaise
 - biologie : Tryptase: intéressant si prélevée rapidement
- Quelle est l'étiologie de la réaction ? allergie au medct / autre cause
- Interrogatoire indispensable au décours de l'accident: dans les 48h

INTERROGATOIRE : tout est important...

- description précise des signes cliniques
- reconstitution temporelle la plus précise possible
- prises alimentaires, médicaments, alcool
- horaire des prises
- activité professionnelle, effort physique,
- exposition au froid, au chaud, soleil
- traumatisme, piqûre d'insectes
- application cosmétiques
- état clinique, stress

Urticaires médicamenteuses: physiopathologie

- Urticaire d'origine allergique Ig E médiée : rare
- Urticaire pseudoallergique+++ : activation non spécifique des mastocytes: déclenchée par la pathologie en cours, par le ou les medct administrés
- Médicaments: tous peuvent être responsables : ATB, Aspirine, AINS, Paracétamol, vaccins, latex, curares, anesthésiques, morphiniques... et même les corticoïdes

le plus souvent pseudoallergiques:

- enfants++ (virose, lors de ttt ATB)
- intolérance aspirine et AINS
- lors de ttt par IEC
- dermatographisme
- urticaire chronique idiopathique aggravée par les médicaments

1) Urticaire médicamenteuse de l'enfant

- 90 % cause infectieuse (+/- ATB),
- Ponvert 1999: HSI (B lactamines):
inf 10%: TC et/ou Ig E Spéc positifs
- Réintroduction à distance sans incident
- Infection: réponse immunitaire inflammatoire (cytokines..) activation mastocytaire + effet toxique du médicament

Tests cutanés: antibiotiques injectables

- Prick-tests en 1^{ère} intention avec le médicament en cause
- Si négatif: IDR avec produit injectable, dilutions successives
- Patch-tests: plusieurs lectures: 48h, 72h, 96h pour explorer une réaction retardée

Tests biologiques

- Ig E spécifiques: nombre limité de médicaments, sensibilité et spécificité faibles : pénic G, V, ampic, amox, cefaclor
- Test d'histaminolibération: faible spécificité
- Test d'activation des basophiles (CD63) cytométrie de flux
- Test de provocation oral
- Milieu hospitalier: quand les TC et biologiques négatifs
- Réintroduction progressive de la molécule suspectée jusqu'à atteindre la posologie courante

2) ASPIRINE ET AINS

■ Pseudo allergie: ++ anti cox 1

- effet pharmacologique: action anti -cyclo-oxygénase : inh de la production de PG à partir de l'acide arachidonique: production excessive de leucotriènes
- Intérêt des antileucotriènes (ttt des intolérances aux AINS)
- Anti cox 2: AINS dernière génération

Cox 2= isoenz, expression induite par les cytokines proinflammatoires (production des PG de l'inflammation)

Tableaux cliniques

- Syndrome de Fernand Widal: asthme intrinsèque+polypose nasale+éosinophilie tissulaire+rhinoconjonctivite chronique: Spts respiratoires: risque de bronchospasme mortel, l'urticaire est plus rare
- Urticaire chronique idiopathique: prise d'AINS déclenche des poussées d'urticaire et angiooedème, pas de symptomatologie respiratoire
- Atopie: FR important: Prévalence de 80 % chez les patients intolérants

Diagnostic de l'intolérance à l'Aspirine

- Clinique
- Tests cutanés: habituellement négatifs
- Test de provocation: après contrôle de l'EFR
- Susceptibilité individuelle des patients aux AINS (molécules plus proinflammatoires que d'autres)

Traitement de l'intolérance à l'aspirine et AINS

- Éviction si manifestations cliniques graves, respiratoires
- Anti cyclooxygénases 2 sélectifs
- Antileucotriènes: efficaces préventivement quand la prise d'aspirine est impérative
- Induction tolérance AINS: administration de doses croissantes aux patients qui nécessitent un traitement AINS ou aspirine continu

3) Urticaire chronique idiopathique

- Dermographisme: 5% de la population, aggravation par les médicaments (medcts HL: codéine, morphine, pénic, vancomycine, PDC iodés, Aspirine, AINS, curares, anesthésiques locaux)
- Urticaire banale +/- atteinte des muqueuses, sans signe de gravité
- Diagnostic:
 - interrogatoire,
 - récidives avec des molécules très différentes
 - Non reproductibilité systématique: TC négatifs, parfois faussement positifs
- Physiopathologie: mal connue, activation chronique des mastocytes avec baisse du seuil de dégranulation en réponse à des stimuli physiques et chimiques
- Medcts = facteurs irritants additionnels déclenchant la dégranulation des mastocytes pré-activés
- Prévention:
 - antiH1 quelques heures avant le début du traitement
 - +/- antileucotriènes chez les patients très sensibles

Conclusion

- +++ éliminer une HSI devant une urticaire
- Évoquer syndrome de Fernand Widal devant une intolérance aspirine et AINS
 - EFR et examen ORL: Pronostic plus grave que l' urticaire isolée aux AINS
- Savoir évoquer une UCI devant des urticaires récidivantes avec des médicaments variés
- Bilan allergologique indispensable devant des accidents sévères