



Bulletin d'information

Abonnez-vous à notre bulletin sur
<http://www.pharmacovigilance-limoges.fr/bulletin-dinformation>

Dr Claire FILLOUX et Dr Hélène GENIAUX

Retour sur la 4^e journée de pharmacovigilance

Le 21 mars 2017 s'est déroulée la 4^e journée de pharmacovigilance organisée par le Centre de Pharmacovigilance, de Pharmacoépidémiologie et d'Information sur les médicaments de Limoges sur le thème « **Allergie d'origine médicamenteuse : une contre-indication définitive ?** ».

Nous vous proposons, dans ce numéro Hors-série d'été, de démêler le vrai du faux sur les allergies médicamenteuses.

Répondez au test de lecture en fin de numéro et vérifiez vos réponses en septembre, dans notre prochain bulletin.

Bonne lecture et bon été à tous,

Pr Marie-Laure Laroche et l'ensemble de l'équipe du CRPV.

1 - Seuls 10 % des patients « hypersensibles aux médicaments » sont « allergiques »

VRAI

Le terme d'**hypersensibilité** aux médicaments recouvre l'**ensemble des réactions cutanées et/ou systémiques ressemblant cliniquement à de l'allergie**, induites par la prise d'un médicament, qu'elles soient réellement de mécanismes allergiques, c'est-à-dire immunologiques, ou non.

L'hypersensibilité allergique ou « allergie » implique l'**immunité spécifique dite adaptative**. Le patient allergique s'est immunisé et a développé des anticorps ou des lymphocytes T spécifiques du médicament responsable de l'accident. Les accidents allergiques peuvent être graves, voire mettre en jeu le pronostic vital mais ils **restent rares**, et on estime que seuls 10% des patients hypersensibles aux médicaments sont allergiques.

– Nicolas J.-F. *et al.* Hypersensibilité aux médicaments. La Revue du Praticien. 2015 ; 65 : 967-989

2 - Madame P. 57 ans, en vacances au bord de la mer, s'est blessée au niveau du pied sur la plage avec un coquillage. La plaie n'est pas profonde et ne nécessite pas de suture. Le médecin lui a prescrit BETADINE dermique 10 % pour le nettoyage de la plaie en badigeon avec des compresses stériles. À la pharmacie, Mme P. s'inquiète. Elle rapporte une réaction lors d'un scanner injecté en 2014 avec du XENETIX (iobitridol) de type « éruption au niveau du visage et du tronc après le scanner ». **Mme P. ne doit pas recevoir de BETADINE : elle est probablement « allergique à l'iode » !**

FAUX

L'expression « allergie à l'iode », hélas utilisée quotidiennement en pratique médicale doit être bannie.

Les médicaments iodés pour lesquels la question de « l'allergie à l'iode » est posée de façon récurrente sont les produits de contraste iodés (PCI) et la polyvinylpyrrolidone iodée (BETADINE et génériques).

- Les réactions d'hypersensibilité aux produits de contraste peuvent être de type immédiates (classiquement dans l'heure suivant l'injection) ou retardées (parfois plusieurs jours après l'injection). Les réactions immédiates peuvent être graves et mettre en jeu le pronostic vital. Un antécédent de réaction d'hypersensibilité immédiate à un PCI justifie la réalisation d'un bilan allergologique ; celui-ci permettra de confirmer le mécanisme immunologique (allergie vraie ou anaphylaxie) de la réaction, la responsabilité du PCI incriminé et d'identifier les PCI utilisables chez le patient.
- Des réactions d'hypersensibilité à la povidone iodée (BETADINE et génériques) sont décrites (le plus souvent sous forme d'érythème, éruption papulo-vésiculeuse, eczéma, *etc.*). Elles ne sont pas dues à l'iode mais à la povidone ou au nonoxynol, un tensioactif présent dans ces spécialités. **Ces antécédents ne sont pas des facteurs de risque de réaction allergique à un produit de contraste iodé.**

Au total, aucune publication n'a établi de relation entre une allergie avec un PCI, et les antiseptiques iodés (ni les autres médicaments iodés comme l'amiodarone). De plus, une allergie aux produits de la mer (poissons, coquillages, crustacés, algues) ne contre-indique pas la prise d'un médicament iodé.

- Dewachter P *et al.* Allergie aux médicaments et aliments iodés : la séquence allergénique n'est pas l'iode Presse Med. 2015 ; 44 :1136-45

3 - Une réaction d'urticaire ou d'angioœdème lors de la prise d'un AINS ou d'aspirine est le plus souvent d'origine allergique.

FAUX

Les AINS sont à l'origine de réactions d'hypersensibilité qui sont en grande majorité d'origine pharmacologique (non immunologique), liée à l'inhibition excessive de la biosynthèse des prostaglandines et la formation accrue de leucotriènes, phénomène en relation avec l'effet anti-COX-1 des AINS et libération d'histamine par les mastocytes.

Cliniquement, il est difficile de distinguer une réaction allergique d'une intolérance « pharmacologique » aux AINS ; elles surviennent dans les heures après la prise d'un d'AINS, avec des symptômes respiratoires (rhinorrhée, bronchospasme, larmoiement, asthme) et cutanés (urticaire, angioœdème).

Cette hypersensibilité à l'aspirine (ou aux AINS), constitue la triade ou syndrome de Fernand-Widal lorsqu'elle est associée à une polyposse naso-sinusienne et à un asthme sévère.

L'interrogatoire du patient peut être contributif ; en effet, en cas de réaction non immunologique, la réaction peut survenir avec différents AINS (de familles chimiques différentes) ou avec l'aspirine puisque cette réaction est liée à l'inhibition de la COX.

- Nicolas J.-F. *et al.* Hypersensibilité aux médicaments. La Revue du Praticien. 2015 ; 65 : 967-989

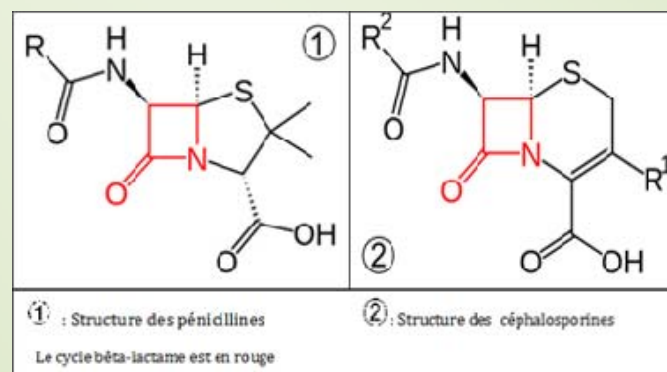
4 - Un patient présentant une hypersensibilité à l'amoxicilline ne pourra jamais se voir prescrire une céphalosporine.

FAUX

« L'allergie à la pénicilline » est la plus courante des hypersensibilités rapportées. Elle concernerait 10 % de la population et peut apparaître à n'importe quel âge. Cependant de nombreuses études ont montré que 85 à 90 % de ces personnes ne présentent pas des tests cutanés positifs et seraient capables de tolérer des médicaments de la famille des pénicillines.

Les pénicillines sont généralement à l'origine de réactions immédiates qui se déclenchent quelques minutes à une heure après la prise de l'antibiotique. Elles sont responsables de la synthèse d'immunoglobulines spécifiques (IgE). Les sensibilisations sont souvent liées à des administrations répétées et intermittentes et sont indépendantes de la voie utilisée. Les manifestations cliniques les plus courantes sont un prurit, des flushs, une urticaire, un angioedème, un bronchospasme, un œdème laryngé, des troubles digestifs (crampes abdominales, nausées, vomissements, diarrhée), une hypotension. Dans les cas les plus graves, elles peuvent être la cause de choc anaphylactique pouvant être fatal. Face à une réaction d'hypersensibilité immédiate, se pose alors la question de savoir si la classe médicamenteuse des β -lactamines est entièrement et définitivement contre-indiquée chez ces patients ou s'il existe des alternatives thérapeutiques.

La structure chimique de la famille des β -lactamines (pénicillines, céphalosporines, carbapénèmes et monobactames) se présente sous forme d'un cycle commun β -lactame et de chaînes latérales (radicaux)



Les patients qui présentent une allergie aux pénicillines avec des IgE médiées peuvent réagir au cycle β -lactame commun à toutes les pénicillines, céphalosporines, *etc.* ou aux chaînes latérales spécifiques à un médicament.

Aux Etats-Unis, la plupart des patients allergiques aux pénicillines sont sensibles au noyau β -lactame alors qu'en Europe du Sud, environ 1/3 des patients réagissent au radical de l'amoxicilline (antibiotique le plus utilisé). On comprend alors l'intérêt des tests cutanés pour déterminer les possibles réactions croisées. En effet, de grandes études ont montré que seulement 10 à 15 % des patients déclarant réagir à la pénicilline ont eu des tests cutanés positifs. Parmi ceux-ci, la plupart (99 %) tolèrent une céphalosporine dont le radical est différent de celui de la molécule responsable. Actuellement, moins de 3 % des patients avec un test cutané confirmant une hypersensibilité à la pénicilline peuvent s'attendre à une réaction aux céphalosporines.

Face à une suspicion « d'allergie » aux pénicillines et afin de ne pas priver le patient d'un traitement utile, il est recommandé de pratiquer un bilan allergologique comportant des tests cutanés et une recherche des IgE spécifiques.

- Roland Solensky *et al.* Penicillin-allergic patients: Use of cephalosporins, carbapenems, and monobactams UpToDate 2016
- Roland Solensky *et al.* Penicillin allergy: Immediate reactions UpToDate 2016
- Qu'est-ce que l'allergie ? Dr Elisabeth BELLET-FRAYSSE Journée régionale de pharmacovigilance 11/03/2017

TESTS DE LECTURE

Test 1

Mme P. qui a présenté une réaction d'hypersensibilité avec un PCI est au restaurant,

1. Elle peut commander du poisson mais doit éviter les fruits de mer.
2. Par prudence, Mme P devrait préférer une entrecôte.
3. L'iode contenu dans les produits de la mer pourrait être à l'origine d'un choc anaphylactique chez Mme P.
4. Mme P peut commander ce qui lui fait plaisir !

Test 2

Associée à 2 autres signes, l'intolérance à l'aspirine ou aux AINS constitue la triade de Fernand Vidal, lesquels ?

1. Asthme
2. Allergie aux graminées
3. Polypose nasale
4. Prurit

Test 3

Monsieur T., 35 ans consulte aux urgences en raison de lombo-sciatalgies gauches persistantes malgré un traitement antalgique par paracétamol 4 x 1 g/j. Un traitement par kétoprofène est prescrit. Monsieur T. rapporte que, l'an dernier, lors de la prise d'ibuprofène il a présenté une gêne respiratoire et un prurit oculaire dans les heures suivant la prise de ces substances et que, quand il était adolescent, un traitement par aspirine avait entraîné un gonflement périorbitaire associé à une rhinorrhée.

Selon vous,

1. Monsieur P. peut recevoir du kétoprofène sans risque
2. Monsieur P. est allergique aux AINS
3. Il pourrait s'agir d'une hypersensibilité (pharmacologique) aux AINS
4. Le mécanisme pourrait être lié à la formation accrue de leucotriènes par inhibition excessive de biosynthèse des prostaglandines

Déclarez-nous vos effets indésirables sur
www.pharmacovigilance-limoges.fr



Le Centre de Pharmacovigilance et d'Information sur les médicaments a pour mission de répondre à vos questions sur les médicaments.

Les professionnels de santé doivent déclarer au Centre Régional de Pharmacovigilance tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance (loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011).

CONTACT

CRPV de Limoges - Hôpital Dupuytren - CHU -
Centre de Biologie et de Recherche en Santé
2, avenue Martin Luther King 87042 Limoges
Cedex

Tél. : 05 55 05 67 43

Fax : 05 55 05 62 98

Courriel :

pharmacovigilance@chu-limoges.fr