

Allergies médicamenteuses en médecine de premier recours: un rappel

A. Borgeat, L. Arlettaz, Institut Central des Hôpitaux, Hôpital du Valais, Sion

Epidémiologie

Les réactions d'hypersensibilité médicamenteuse sont des complications médicales fréquentes et grevées d'une morbidité et mortalité importantes. Leur prévalence est difficile à estimer mais serait de l'ordre de 10% des prescriptions en milieu hospitalier et 7% en ambulatoire (1).

Définitions

La classification de Rawlins and Thompson (2) distingue deux types de réactions. Les réactions de type A (90%) qui sont prévisibles, dose-dépendantes, qui peuvent survenir chez tout le monde et dont le mécanisme est pharmacologique. Comme exemple, on citera la survenue d'ulcères gastriques après la prise d'AINS. Les réactions de type B (10%) sont imprévisibles et ne surviennent que chez certains patients, à des doses variables. Les réactions d'hypersensibilité font partie de ce groupe. Dans ce cas, le mécanisme implique le système immunitaire.

Les réactions d'hypersensibilité sont définies par la classification de Gell et Coombs (tableau 1). En pratique clinique, nous sommes principalement confrontés aux réactions de type I, immédiates, et de type IV, retardées.

Timing	Type d'hypersensibilité	Mécanismes	Clinique	Médicaments classiquement impliqués
Immédiat	Type I	IgE	<ul style="list-style-type: none"> Asthme Rhino-conjonctivite Choc anaphylactique 	<ul style="list-style-type: none"> Béta-lactames Curare Produits de contraste iodés
	Type II		Humoral	<ul style="list-style-type: none"> Anémie hémolytique PTI Neutropénie
Non-immédiat	Type III	<ul style="list-style-type: none"> Maladie sérique Vasculite 		<ul style="list-style-type: none"> Anti-toxines Béta-lactames, sulfonamide, phénytoïne, allopurinol Vaccin
	Type IV	Cellulaire		<ul style="list-style-type: none"> Phénomène d'Arthus
			<ul style="list-style-type: none"> Eczéma de contact Toxidermie DRESS, AGEP, SJS/TEN Fièvre médicamenteuse Erythème pigmenté fixe 	

Tableau 1 : classification de Gell et Coombs

Les réactions de type I sont caractérisées par l'apparition d'une urticaire, d'un angioedème, d'un bronchospasme, voire d'une hypotension dans l'heure qui suit l'exposition à l'allergène. Le traitement consiste en l'administration d'adrénaline en im, antihistaminiques et corticoïdes. L'anamnèse doit se concentrer sur les potentiels allergènes auxquels le patient a été exposé dans l'heure, exceptionnellement jusqu'à 4-5h avant la réaction (médicament, aliment, piqûre d'insecte). La **tryptase** dosée entre 1 et 6 heures après la réaction, permet de confirmer la dégranulation mastocytaire si elle est positive. Les IgE totales n'apportent aucune plus-value au diagnostic. Il n'y a pas d'autre bilan à faire dans l'immédiat, mais une évaluation allergologique à 4-6 semaines devrait être proposée, notamment lors de réaction sévère.

Les réactions de type IV se manifestent par un exanthème maculopapuleux plus ou moins sévère. Dans certains cas, une atteinte des muqueuses, un état fébrile ou une atteinte d'organe (hépatique, rénale...) apparaissant plus d'une heure, jusqu'à plusieurs jours après le début du traitement. Il faut immédiatement interrompre le traitement suspect. Des **democorticoïdes** sur les lésions cutanées peuvent être indiqués selon les cas. En cas de réaction sévère avec atteinte systémique, une hospitalisation et des stéroïdes systémiques sont parfois nécessaires. L'anamnèse doit se concentrer sur les médicaments reçus dans les deux semaines précédant les symptômes. Le bilan initial et le suivi impliquent la recherche de critères de gravité : **éosinophilie, inflammation, atteinte rénale ou hépatite, lésions cutanées sévères (bulles, décollement, muqueuses)**, qui peuvent tous survenir après plusieurs jours d'évolution, même bien après l'arrêt du médicament. Des tests cutanés (intradermo-réactions, patch-test) ou des tests in vitro (TTL) sont nécessaires pour confirmer l'imputabilité du médicament suspect sur la base de l'anamnèse, après résolution des symptômes.

Allergie à la pénicilline

Dans nos sociétés, 20% de la population prétend être allergique à la pénicilline, alors qu'en réalité env. 5% de ces patients le sont vraiment. Ceci a des implications sur la santé individuelle (utilisation d'antibiotiques moins efficaces ou à large spectre, plus d'effets secondaires, plus d'infections post-opératoires) et sur la santé publique (résistance aux antibiotiques, antibiotiques plus chers, hospitalisation plus longues).

Comme dans toute réaction allergique, l'anamnèse est primordiale pour définir le type de réaction (immédiate versus retardée), la gravité (stade 1-4 pour les réactions immédiates, présence d'un critère de gravité pour les réactions retardées) et les éventuelles ré-expositions depuis la réaction. Le bilan repose principalement sur la réalisation de tests cutanés, complétés par un test de provocation selon l'histoire du patient. En cas d'allergie immédiate avérée à la pénicilline, le taux de réactions croisées avec les céphalosporines est de l'ordre de 2% et de 1% avec les carbapénèmes. Certaines réactions peu évocatrices d'une réaction allergique ou très anciennes pourraient faire l'objet d'un test de provocation au cabinet du médecin de premier recours (3) (fig 1).

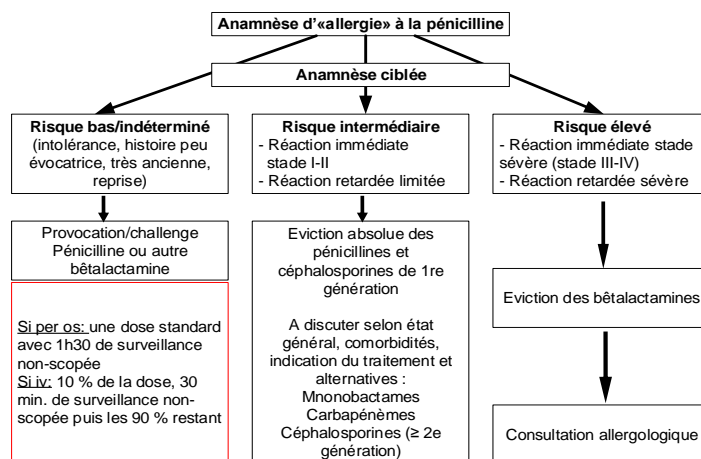


Figure 1 : algorithme de prise en charge en présence d'une notion d'allergie à une pénicilline, adapté de réf. (3)

Allergie aux produits de contraste

L'allergie aux produits de contraste est relativement rare (0.15-0.7% pour les produits de contraste iodés et 0.02-0.09% pour les produits à base de gadolinium). La majorité sont des réactions légères. Le diagnostic différentiel avec une réaction de type A (sensation de chaleur, malaise vagal) est parfois difficile. Des tests cutanés peuvent être effectués, dans les 6 mois suivant la réaction pour une sensibilité maximale. Sur le plan thérapeutique, nous proposons généralement l'éviction du produit incriminé et l'utilisation d'une alternative avec prémédication par corticoïdes et anti-H1 en cas de réaction immédiate. La prémédication n'a jamais été démontrée efficace dans la prévention des réactions retardées. Rappelons qu'il n'y a pas de réaction croisée entre les produits de contraste iodés, les fruits de mer, la Cordarone et la Bétadine (4). L'iode n'est pas l'allergène. De même, il n'y a pas d'allergie croisée entre les produits de contraste iodés et ceux à base de gadolinium.

Conclusion

- Différencier réactions d'hypersensibilité immédiate versus retardée
 - ⇒ Réaction immédiate: tryptase 30 min – 6h après la réaction
 - ⇒ Réaction retardée: FSC, CRP, créat, tests hépatiques, sédiment urinaire
- Stratifier les patients en fonction du risque
 - ⇒ Stade de la réaction en cas d'hypersensibilité immédiate (stade I-IV)
 - ⇒ Critères de gravité en cas d'hypersensibilité retardée (fièvre, atteinte des muqueuses, atteinte hépatique ou rénale, éosinophilie...)
- Pour la pénicilline, des tests cutanés sont recommandés chez l'adulte en cas d'antécédent de réaction immédiate ou retardée, pour confirmer l'allergie et libérer les autres bêta-lactames.

Références

- Demoly Dr. P, Viola M, Romano A, Gomes ER. Epidemiology and causes of drug hypersensitivity. In Drug Hypersensitivity. S. Karger AG. 2007. p. 2-17
- Rawlins MD, Thompson JW. Pathogenesis of adverse drug reactions. In: Davies DM (ed). Textbook of Adverse Drug Reactions. Oxford : Oxford University Press, 1977, p. 10.
- Sophie Vandenberghe-Dürr, Peter Jandus, Jacques Serratrice, Thomas Harr. Proposition de prise en charge de l'«allergie à la pénicilline» en médecine interne et de premier recours. Rev Med Suisse. 2020, 16(678):138-142.
- Schabelman E, Witting M. The relationship of radiocontrast, iodine, and seafood allergies: a medical myth exposed. J Emerg Med. 2010 Nov;39(5):701-7.

Personnes de contact

Dr Amélie Borgeat
Dr Lionel Arlettaz

amelie.borgeat@hopitalvs.ch
lionel.arlettaz@hopitalvs.ch