

CONFÉRENCE



Les allergies médicamenteuses : Éveillez l'allergologue en vous!

Dr Jean-Nicolas Boursiquot

Allergologue

OBJECTIFS

- Reconnaître le tableau clinique d'une allergie médicamenteuse;
- Apprendre à évaluer le risque d'allergies croisées entre médicaments;
- Orienter en spécialité les patients nécessitant des tests d'allergie.



Le Dr Jean-Nicolas Boursiquot a obtenu son diplôme de médecine et sa spécialité en médecine interne à l'Université Laval. Il a par la suite complété une formation postdoctorale en immunologie clinique et allergie à l'Université McGill. Titulaire d'une maîtrise en sciences biomédicales de l'Université de Montréal, il exerce en tant qu'allergologue et immunologue clinicien au CHU de Québec.

Il est également professeur agrégé à la faculté de médecine de l'Université Laval. Ses principaux champs d'intérêt incluent l'urticaire chronique, l'angioedème héréditaire, les déficits immunitaires et la pédagogie médicale.

Grâce à cette conférence, découvrez les dernières avancées en ce qui à trait aux allergies médicamenteuses et approfondissez vos connaissances pour mieux accompagner vos patients au quotidien.

Une présentation de





1



2

Objectifs

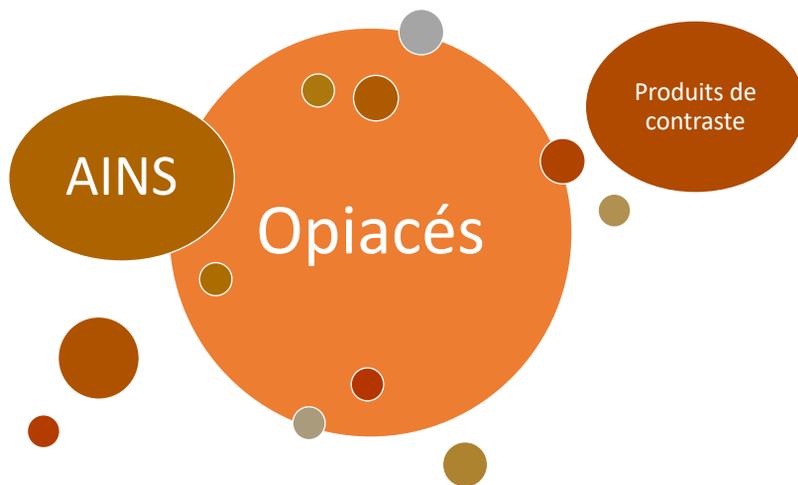
Reconnaître le tableau clinique d'une allergie médicamenteuse

Évaluer le risque d'allergies croisées entre médicaments

Orienter en spécialité les patients nécessitant des tests d'allergie

3

Sujets non couverts



4

Divulgation de l'animateur

L'animateur a reçu des subventions a participé à des comités consultatifs et a agi à titre de conférencier pour les organismes ci-dessous :

Merck

Pediapharm

Pfizer

Mylan

Aralez

CSL-Behring

Novartis

Takeda

Bausch et Lomb

ALK

5

Arthur

Adolescent, 12 ans

- Otites répétées
- Asthme sous Alvseco

- ✓ Bronchite symptomatique
- ✓ Azythromycine (5 jours)
- ✓ Rougeurs sur la peau
- ✓ Est-ce une **allergie** ?



6

Réaction médicamenteuse

80%



Réaction prévisible (A)

- Toxicité/Surdosage
- Effets secondaires
- Interactions

20%



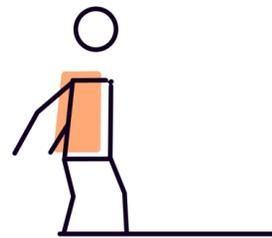
Réaction imprévisible (B)

- Idiosyncrasique
- Intolérance
- Allergie (5-10%)

Middleton's Allergy: Principles and Practice, 7th edition

7

Toute éruption cutanée n'est pas forcément une allergie!



8

Réaction médicamenteuse

Exanthème viral



9

Réaction médicamenteuse

Exanthème non allergique



10

Réaction médicamenteuse

Dyspigmentation
secondaire à la
cordarone



11

Réaction médicamenteuse

Angioedème secondaire aux IECA



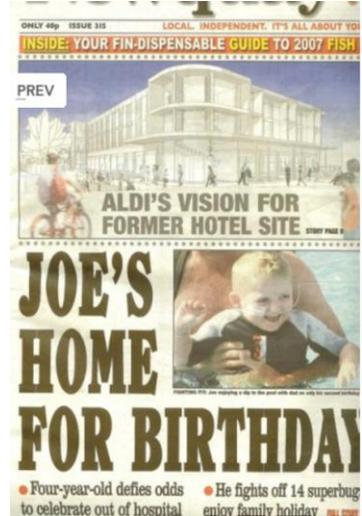
12

Réaction médicamenteuse

Syndrome de Stevens-Johnson



<http://www.joewaypaddle.co.uk/>



13



14

Réaction médicamenteuse



urticaire

+/-
angioedème



15

Qu'est-ce qu'une allergie?

- Réaction IgE-médiée (immédiate ou type I)
- Éléments-clés au questionnaire
 - Symptômes
 - Moment de la réaction p/r au traitement
 - Durée des symptômes
 - Est-ce une première exposition au médicament?
 - Ré-exposition au même médicament?

****Truc mémotechnique : T.E.D.S. (Timing, Exposition, Durée, Symptômes)

16

Attention aux *red flags* !!!

- Desquamation
- Érythrodermie extensive
- Atteinte des muqueuses
- Altération significative de l'état général
- Arthralgies (boiterie)



17

Émilien

Garçon, 3 ans

- « Connu » allergique PNC
- Pas de médicaments

- ✓ Otite et fièvre depuis 5 jours
- ✓ Échec au biaxin d'où la prescription de cefzil par son MD de famille
- ✓ PS Sa soeur est allergique à la pénicilline



Peut-on le servir?

18



19

Quelques faits

- Proportion des gens se disant allergique à la pénicilline l'étant réellement

~5%

- Taux de perte de l'allergie à la pénicilline (par année)

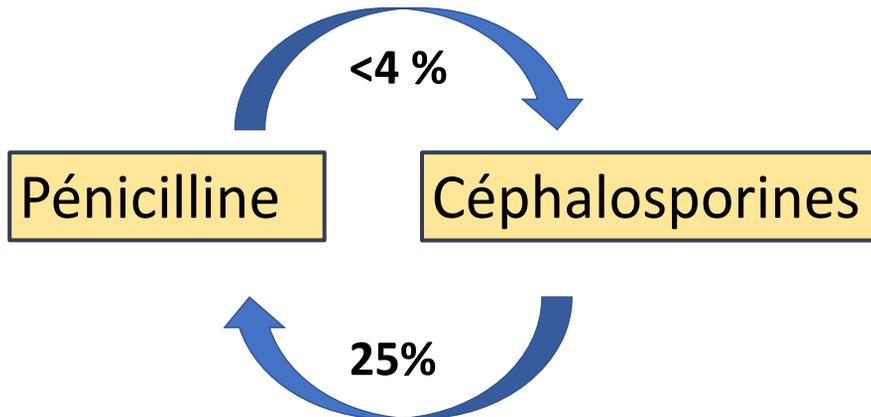


10%

Copaescu et al. *BMJ* 2022
Bousquet PJ, *Clinical and Experimental Allergy* 2007

20

Réaction croisée



Solensky R. *Clinical Reviews in Allergy and Immunology* 2003

21

Réaction croisée

allergie croisée pénicilline
et céphalosporines

- 1^{ère} génération: 10%
- 2^{ème} génération: 2%
- 3^{ème} génération: < 1%

Tiré de: Médecin du Québec, mai 2009

Tableau III

Classification des céphalosporines les plus utilisées

Première génération

- Céfadroxil (Duricef)
- Céphalexine (Keflex)
- Céfazoline (Ancef)

Deuxième génération

- Céfaclor (Ceclor)
- Céfoxitine (Mefoxin)
- Cefprozil (Cefzil)
- Céfuroxime axétile (Ceftin)

Troisième génération

- Ceftazidime (Fortaz)
- Céfixime (Suprax)
- Ceftriaxone (Rocephin)
- Céfotaxime (Claforan)

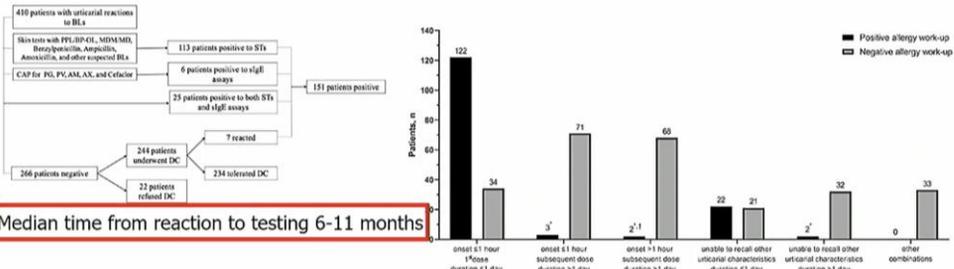
22

Réaction croisée

Original Article

Urticaria: The 1-1-1 Criterion for Optimized Risk Stratification in β -Lactam Allergy Delabeling

Vito Sabato, MD, PhD^{a,b,c,*}, Francesco Gaeta, MD, PhD^{d,e,*}, Rocco Luigi Valluzzi, MD^f, Athina Van Gasse, MD, PhD^g, Didier Gaston Ebo, MD, PhD^{h,i,j,k}, and Antonino Romano, MD^l *Ghent and Antwerpen, Belgium; and Rome and Troina, Italy*



Urticaria in **1 hr**, of **1st dose**, resolves in **1 day**, within **1 year**: sensitivity/specificity of 85% for + allergy testing. **For those with recent reactions and + 1-1-1 rule, hives are higher risk.**

J Allergy Clin Immunol Pract 2021 9(10):3697-704. ⁸

23

Janine

Femme, 73 ans

- HTA, DB 2
- Norvasc, glucophage

- Anaphylaxie présumée à la moxifloxacine
- Infection urinaire (culture +)
- Cipro 500mg BID a été prescrit



Peut-on le servir?

24

Quinolones

- Médicaments
 - Moxifloxacin (Avelox)
 - Levofloxacin (Lévaquin)
 - Ciprofloxacin
- Réaction croisée importante (75%)
- **Pas** de tests cutanés disponibles

Davila I et al. *Allergy* 1993
Demoly P. *Press Med* 2000

25

Quinolones

ORIGINAL ARTICLE

Allergy to Quinolones: Low Cross-reactivity to Levofloxacin

T Lobera,¹ MT Audicana,² E Alarcón,¹ N Longo,² B Navarro,¹ D Muñoz²

¹Department of Allergy, Hospital San Pedro/San Millán, Logroño, Spain

²Department of Allergy, Hospital Santiago Apóstol, Vitoria, Spain

J Investig Allergol Clin Immunol 2010; Vol. 20(7): 607-611

Table 3. Results of Skin Tests and Oral Challenge Tests

Patient	Culprit	Ciprofloxacin		Levofloxacin	
		ST	OCT	ST	OCT
1	Lx	-	WT	-	NT
2	Cx	-	NT	-	WT
3	Lx	-	WT	-	+
4	Lx	-	+	+	NT
5	Mx	-	WT	-	WT
6	Nx	-	WT	-	WT
7	Mx/Lx	-	WT	-	NT
8	Cx	-	+	-	WT
9	Cx	-	NT	-	+
10	Cx	-	+	-	WT
11	Cx	-	NT	-	WT
12	Lx	-	WT	+	NT

Abbreviation: Cx, ciprofloxacin; Lx, levofloxacin; Mx, moxifloxacin; NT, not tested; WT, well tolerated.

26

Charlotte

Fille, 8 ans

- TDA
- Rx: Lisdexamfétamine



- Pharyngite à SGA (culture positive)
- Au dossier: allergie à l'amoxicilline, cefprozil (et autres céphalos), clarithromycine..
- Prescription donnée de *Zythromax*®

Que faire ?

27

ENFANT

Traitement de la pharyngite à streptocoque du groupe A

Antibiotique	Posologie quotidienne orale*	Posologie maximale orale	Durée
Traitement de 1^{re} intention			
Pénicilline V (PenVee ^{MC})	50 mg/kg/jour ÷ BID	600 mg BID	10 jours
Amoxicilline	50 mg/kg/jour ÷ BID	500 mg BID	10 jours
En cas d'allergie[†]			
Céphalexine	50 mg/kg/jour ÷ BID	500 mg BID	10 jours
Clarithromycine (Biaxin ^{MC})	15 mg/kg/jour ÷ BID	250 mg BID	10 jours
Azithromycine[‡] (Zithromax ^{MC})	12 mg/kg/jour DIE	500 mg DIE jour 1 puis 250 mg DIE x 4 jours	5 jours

Tiré de: Guide de l'antibiothérapie, Québec

28

- Que faites-vous ?

- Vous proposez de la PenVee (pas de l'amoxyl)

- Vous servez l'azythromycine

- Vous appelez le prescripteur (discussion)

- Vous proposez d'aller dans une autre pharmacie



29

Macrolides

- Médicaments

- Clarithromycine
 - Azythromycine
 - Erythromycine

- Allergie rare (0.4-3%)

- Réaction croisée rare (< 5 %)

- **Pas** de tests cutanés disponibles

Davila I et al. *Allergy* 1993
Demoly P. *Press Med* 2000

30

Serge

Homme 52 ans

- Allergie noix/arachides
- Epipen adulte



Question posée par un confrère

"Puis-je servir du TMP-SMX alors qu'il serait allergique aux AINS (allergie croisée sulfas?)"

Quoi répondre?

31

TMP-SMX

- Pas de réactivité croisée avec les "sulfas" non antibiotiques
 - Anti-inflammatoires
 - Hypoglycémiants
 - Furosémide
- Réaction retardée plus fréquente que l'allergie
- **Pas** de tests cutanés disponibles

Strom et al. NEJM 2003

32

TMP-SMX

Ophthalmol Ther (2018) 7:211–215
<https://doi.org/10.1007/s40123-018-0136-8>

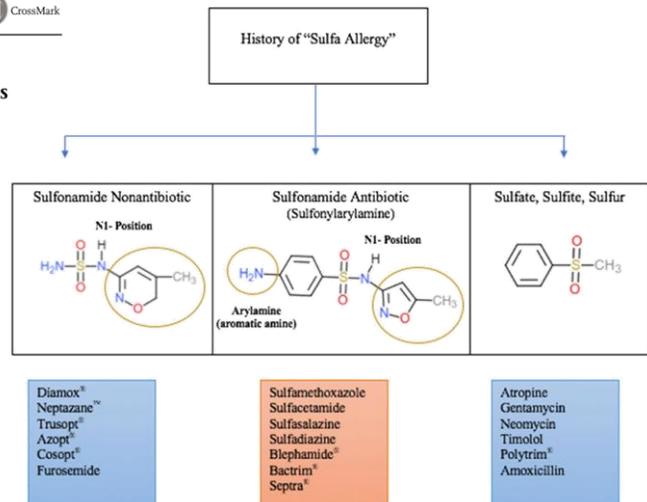


COMMENTARY

“Doctor, I have a Sulfa Allergy”: Clarifying the Myths of Cross-Reactivity

Tirth J. Shah · Majid Moshirfar · Phillip C. Hoopes Sr

« ...an unlikely chance that this medication cross-reacts in those with true sulfonamide antibiotic allergy to cause a life-threatening reaction. »



33

Serge Trépanier

Homme, 63 ans

- HTA
- Altace 5 mg (depuis 2018)

Œdème facial et lingual intermittent depuis 3 mois



Peut-il y avoir un lien avec son médicament?

34

Angioedème secondaire aux IECA

- Réaction idiosyncrasique dangereuse
- Incidence: 0.1-0.2 %
- Quelques semaines ad années après début Tx
- Risque de récurrence si IECA continué
- Risque de récurrence même lorsque IECA cessé
- Cas d'angioedème aux ARA aussi décrits

Vleeming et al. Drug Saf 1998; 18:171-88

35

Angioedème secondaire aux IECA

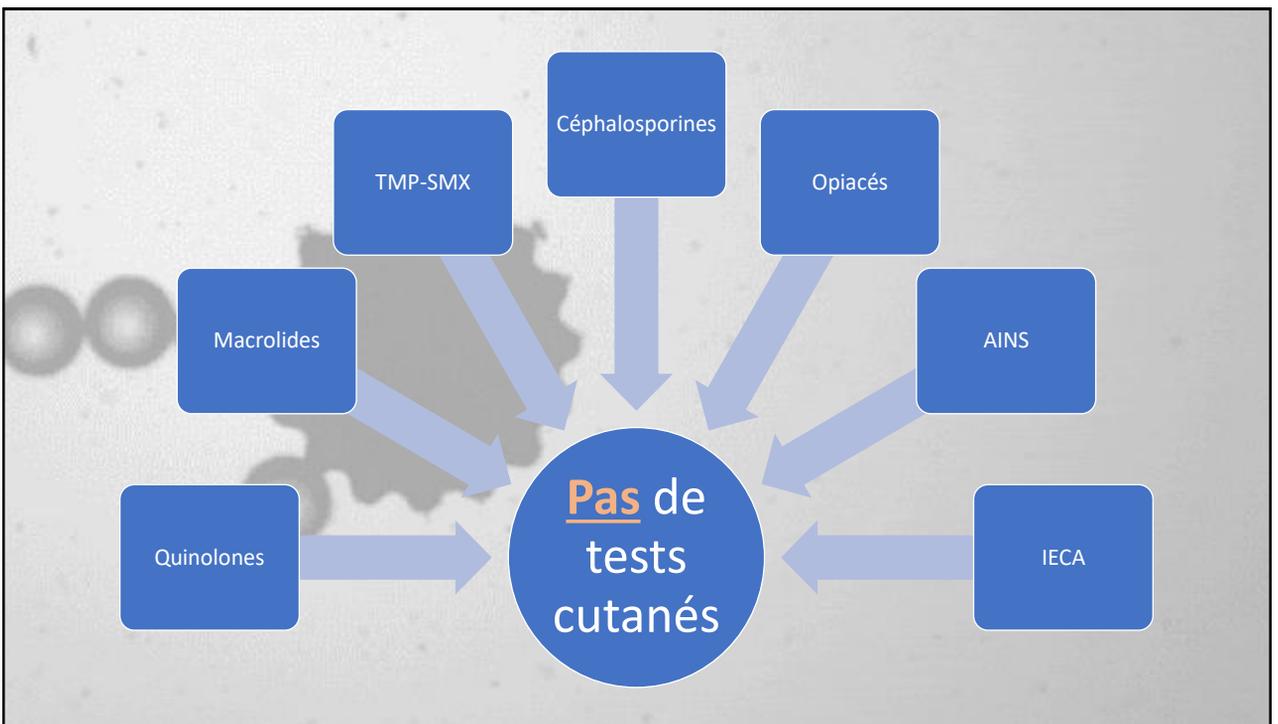
- Conduite à tenir
 - Arrêt de l'IECA
 - Favoriser une autre classe d'anti-hypertenseur
 - Bloquant canaux calciques
 - Diurétique thiazidique
- Consultation en allergie ?
 - (NB Pas de tests d'allergie)



36



37



38

Comment se déroule une consultation en allergologie?



39

Consultation en allergologie

- Anamnèse
 - Primordial
- Tests cutanés
 - Seulement quelques médicaments
 - Pour réaction IgE-médiée (allergie)
- Tests sanguins
 - Peu d'utilité (latex et pénicilline)
- Provocation médicamenteuse
 - Le « gold standard »



40

Consultation en allergologie

Clinique d'allergie
CHU de Quebec
Pavillon CHUL



41

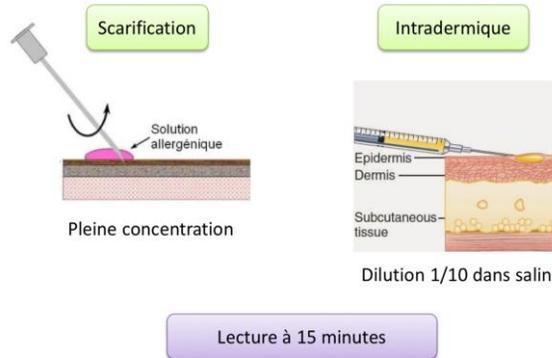
Consultation en allergologie



42

Consultation en allergologie

Évaluation d'une réaction IgE-médiée



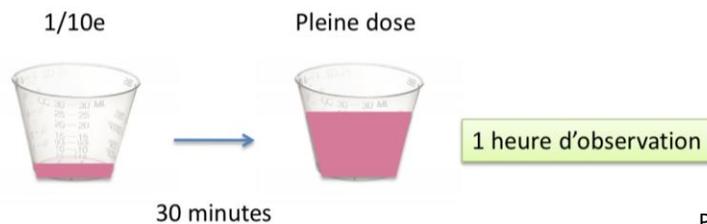
Picard M. SCMI 2016

43

Consultation en allergologie

Évaluation d'une réaction IgE-médiée

Test de provocation



Picard M. SCMI 2016

44

Probabilité d'allergie IgE-médiée

- ❖ Échelle non standardisée
- ❖ Éliminer les « red flags »

Questions	OUI	NON	NE SAIT PAS / PEUT-ÊTRE
✓ A déjà été exposé avant	1	0	0.5
✓ Réaction à la 1ere dose	1	0	0.5
✓ Réaction survient < 1h post dose	1	0	0.5
✓ Urticaire, angioedème, anaphylaxie	1	0	0.5
✓ Durée des symptômes < 48 heures	1	0	0.5
✓ Réaction survenue dans la dernière année	1	0	0.5

Score	5-6	allergie très probable.....(éviter l'antibiotique et référer PRN)
	2-4	allergie possible..... (zone grise... décision à votre discrétion)
	0-1	allergie improbable..... (réintroduire l'antibiotique)



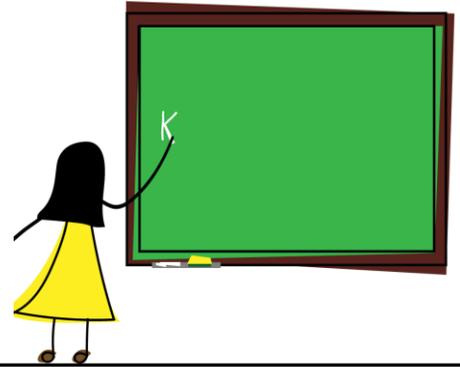
45

conclusion

46

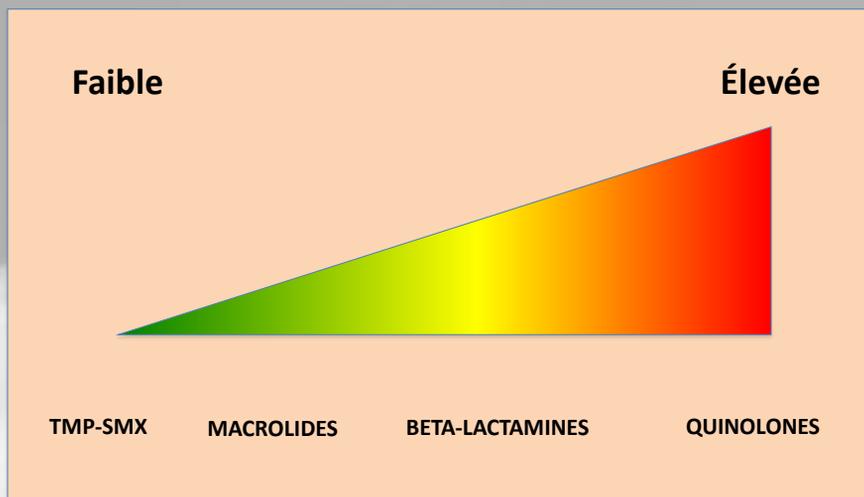
Conclusion

- Allergie à la pénicilline
 - *Beaucoup d'appelé(e)s, peu d'élu(e)s !*
- Le rôle de l'allergologue
 - *Tests d'allergie (lorsque disponibles)*
 - *Réintroduction sous supervision*
- Les réactions croisées



47

Risque de réactivité croisée



48

Merci de votre attention!



On se retrouve ici



Une présentation de

