

Avertissement: Notes prises au vol...erreurs possibles...prudence...

Mardi 28 mai 2013

Hôpital cantonal de Genève

Allergie aux médicaments: aspects particuliers cliniques et diagnostics

Dr T. Han

15 % des effets secondaires des médicaments sont des allergies.

Pas possible en regardant la peau de distinguer entre une allergie, un problème infectieux, para-infectieux ou autoimmun...

Il faut une anamnèse, en particulier le début des symptômes, la liste des médicaments, et la date de l'introduction ou de l'arrêt de nouvelles molécules.



On se rappellera de la règle de 7, c'est à dire que:

- une sensibilisation primaire advient (classiquement) dans les 7 jours après introduction d'une nouvelle molécule
- les symptômes peuvent s'aggraver jusqu'à 7 jours après l'arrêt du médicament incriminé
- l'exanthème peut apparaître jusqu'à 7 jours après l'arrêt du médicament.

Un médicament peut entraîner toutes les formes d'allergie mais d'habitude quand une substance entraîne une réaction, la même substance entraîne la même réaction.

Par exemple, si la pénicilline entraîne une réaction immédiate, toutes les betalactamines vont entraîner la même réaction immédiate, et si un sulfonamide entraîne une réaction retardée, toute réexposition à un sulfonamide ou un de ses dérivés va entraîner la même réaction retardée.

Un exanthème maculopapuleux sans fièvre ni éosinophilie ni altération des tests hépatiques (comme c'est le cas dans 75 -90% des cas) ne nécessite pas obligatoirement l'arrêt de la substance allergisante.

Par contre un exanthème avec des signes de gravité (cf plus haut) comme c'est le cas dans 5-15% des cas, nécessite l'arrêt du médicament responsable.

Une urticaire sévère et/ou un angio-oedème nécessite l'arrêt du médicament.

De même lors de synd. de Stevens Johnson, de synd. de Lyel ou érythème multiforme.

Il y a des formes plus rares de manifestations cutanées d'allergie médicamenteuse telles:

- la vasculite urticarienne
 - la dermatose autoimmune (inhibition du TNF alpha)
 - la dermatose autoimmune bulleuse à la vancomycine (IgA assoc.)
 - la dermatose lichénoïde associée aux tétracyclines
- (dans tous ces cas il faut arrêter le médicament incriminé)

- on peut avoir des psoriasis induit par les bêta bloquants, par le lithium, ou par l'interféron alpha (dans ces cas on peut continuer la molécule incriminée).

Le syndrome DRESS pour Drug Reaction (or Rash) with [Eosinophilia](#) and Systemic Symptoms survient classiquement 14 jours après exposition, le risque étant le plus élevé entre la 2e et la 8e semaine, est souvent accompagné d'une infection virale de type herpès (HHV6, CMV, EBV), l'évolution est souvent longue et une rechute survient souvent après l'arrêt des stéroïdes.



Les molécules les plus souvent incriminées sont les antiépileptiques (phenytoïne, carbamazépine, barbituriques), les sulfonamides aromatiques, l'allopurinol et la pénicilline.

La fréquence d'apparition est dose-dépendante...par exemple très rare avec 100mg d'Allopurinol /j mais plus fréquent si on augmente la dose.

La manifestation cutanée la plus fréquente est l'exanthème maculo-papuleux.

La pustulose aiguë généralisée (Beylot) à la suite de prise d'anti-infectieux (amoxicilline, quinolone, sulfamidé, mais aussi hydroxychloroquine, terbinafine et diltiazem) présente des pustules stériles non liées aux follicules pileux.



A distinguer du psoriasis pustuleux de von Zumbusch, d'où importance de la biopsie avec immunofluorescence directe (pour les gourmets).

Ensuite il y a l'érythème multiforme ou nécrolyse épidermique toxique (= syndrome de Lyell) qui est un cas extrême de syndrome de Stevens Johnson ou habituellement moins de 10% de la surface de la peau est atteinte.



Classiquement les lésions cutanées commencent sur le tronc et sont centrifuges.

Les médicaments incriminés sont les antiépileptiques précédemment cités, le cotrimoxazole, la sulfasalazine, l'allopurinol.

En cas de déclenchement par les sulfamidés il faut savoir qu'une allergie croisée peut être déclenchée par les thiazides et par les sulfonyles.

Potentiellement, le pantoprazole a été aussi incriminé comme le paracétamol, et même les corticostéroïdes...

Un HLA B 1502 aurait été associé à la sensibilité à la carbamazépine ; rien trouvé jusqu'à maintenant en ce qui concerne l'association d'un groupement HLA et de la sensibilité à l'Allopurinol.

Une page de pub pour finir pour la désensibilisation aux pollens pour les rhinites allergiques...ça marche et actuellement il existe même des tests permettant d'identifier les répondeurs et les non-répondeurs...

S'il y a quelque chose à retenir...c'est qu'il faut se méfier de l'Allopurinol...il entraîne 50 fois plus d'allergie que les autres médicaments...Réfléchissons bien avant de le prescrire et restons si possible à des doses basses (100mg/j)...



Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan
ericbdh@bluewin.ch

transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch