

## Les réactions allergiques et pseudoallergiques aux antalgiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens <sup>☆</sup>

### Allergic and pseudoallergic reactions to analgics, antipyretics and non-steroidal anti-inflammatory drugs

C. Ponvert\*, P. Scheinmann

*Service de pneumologie et allergologie pédiatriques,  
université René-Descartes–Paris-V, hôpital Necker–Enfants-Malades, 149, rue de Sèvres, 75015 Paris, France*

Disponible sur internet le 06 septembre 2006

#### Résumé

Les antalgiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont très largement utilisés, mais les réactions présumées allergiques à ces médicaments sont relativement rares, notamment chez l'enfant. Il s'agit essentiellement d'urticaires et/ou angioœdèmes. Viennent ensuite des réactions respiratoires (rhinite et/ou asthme) et, beaucoup plus rarement, des réactions anaphylactiques–anaphylactoïdes ou à type de toxidermie (potentiellement) sévère. Chez certains patients, les réactions résulteraient d'une hypersensibilité (HS) spécifique d'un médicament ou des médicaments d'une même famille, avec, parfois, des tests cutanés positifs en lecture immédiate ou retardée. Cependant, la majorité des réactions résulte d'une HS non spécifique–non allergique (intolérance), expliquant la fréquence élevée des réactivités croisées entre les divers antalgiques, antipyrétiques et AINS, paracétamol inclus. Le diagnostic de ces réactions repose sur une histoire clinique convaincante et/ou les tests de provocation–réintroduction. Sur ces bases, seuls 13 à 50 % des patients rapportant des réactions présumées allergiques aux antalgiques, antipyrétiques et AINS seraient réellement intolérants à ces médicaments. Les principaux facteurs de risque d'intolérance aux antalgiques, antipyrétiques et AINS sont une atopie personnelle et l'âge. Dans notre expérience, près de 50 % des enfants consultant pour suspicion d'allergie/intolérance aux antalgiques, antipyrétiques et AINS se sont révélés intolérants à ces médicaments. Le risque a été particulièrement élevé chez les enfants rapportant des réactions aux AINS (aspirine, ibuprofène), et plus faible chez les enfants rapportant des réactions au paracétamol. En revanche, tous les enfants intolérants au paracétamol ont été intolérants aux AINS, alors que la majorité des enfants intolérants aux AINS a toléré le paracétamol.

© 2006 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

#### Abstract

Analgics, antipyretics and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are widely used, but suspected allergic reactions to these drugs are rare, especially in children. Most frequent reactions are cutaneous (urticaria, angioedema) and respiratory (rhinitis, asthma). Other reactions (anaphylaxis or anaphylactoid reactions, potentially harmful toxidermias) are rare. In a few patients, reactions may result from a specific (allergic) hypersensitivity (HS), with positive responses in prick and intradermal tests (anaphylaxis, immediate urticaria and/or angioedema) and in intradermal and patch tests (non-immediate reactions). However, most reactions result from a non-specific (non-allergic) HS (intolerance), with a frequent cross-reactivity between the various families of analgics, antipyretics and NSAIDs, including acetaminophen (paracetamol). Based on a convincing clinical history and/or positive responses in challenge tests, intolerance to analgics, antipyretics and NSAIDs has been diagnosed in 13 to 50% of the patients with allergic-like reactions to these drugs. Risk factors for HS to analgics, antipyretics and NSAIDs are a personal atopy and age. In our experience, 50% of the children with allergic-like reactions to antipyretics, analgics and NSAIDs were diagnosed intolerant

<sup>☆</sup> CR de conférence aux Journées du CFP<sup>2</sup>A (17–18 octobre 2006, Maison de la Chimie, Paris, France).

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [claud.ponvert@nck.ap-hop-paris.fr](mailto:claud.ponvert@nck.ap-hop-paris.fr) (C. Ponvert).

to these drugs. Risk was high in children reporting reactions to NSAIDs (aspirin, ibuprofen) and lower in children reporting reactions to paracetamol. All the children intolerant to paracetamol were also intolerant to NSAIDs. In contrast, most children with NSAID intolerance were tolerant to paracetamol. A personal history of atopy and a mean age  $\geq 8$  years were significant risk factors for intolerance to antalgics, antipyretics and NSAIDs.

© 2006 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

*Mots clés* : Antalgiques ; Anti-inflammatoires non stéroïdiens ; Antipyrétiques ; Hypersensibilité médicamenteuse ; Enfant

*Keywords* : Antalgics; Antipyretics; Child; Drug hypersensitivity; Non-steroidal anti-inflammatory drugs

## 1. Épidémiologie

Après la rhinite et l'asthme, les réactions présumées liées à une hypersensibilité (HS) aux médicaments et substances biologiques représentent une cause fréquente de consultation en allergologie. Selon les données de la littérature, portant sur des patients tout-venant ou hospitalisés, la prévalence de ces réactions varie entre 3 % et 15 % [1–5]. Les réactions présumées allergiques aux médicaments seraient moins fréquentes chez les enfants que chez les adultes [6,7], mais cette différence disparaîtrait après ajustement en fonction de l'exposition médicamenteuse [8] et n'est pas retrouvée par tous, au moins en ce qui concerne les réactions aux antibiotiques [9].

Les substances les plus fréquemment accusées, tant chez l'enfant que chez l'adulte, sont les médicaments anti-infectieux (40–70 %), puis les antalgiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ( $\approx 20$  %) [3,10,11]. La prévalence des réactions d'HS aux antalgiques, antipyrétiques et AINS est ainsi estimée entre 0,3 et 1 % dans la population générale [12–14]. Elle est nettement plus élevée chez les patients atteints d'urticaire chronique ou d'asthme (1,5–30 %) [12,15–21], ainsi que chez les patients atopiques, quelle que soit leur maladie allergique [22–26]. Cette association entre atopie et réactions d'HS aux antalgiques, antipyrétiques et AINS pourrait résulter d'une activabilité particulièrement élevée, y compris par des facteurs non spécifiques, des basophiles, mastocytes et éosinophiles des patients atopiques. Ont également été rapportées des associations avec certains antigènes d'histocompatibilité comme, par exemple, HLA-D11 (réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes graves) [27], HLA-DQw7 (urticaires et angioœdèmes aux pyrazolés) [28], et HLA-DQw2 (asthme) [29,30].

Les réactions liées à une possible HS aux antalgiques, antipyrétiques et AINS seraient moins fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte. Dans une étude prospective randomisée, ayant porté sur 27 000 enfants de moins de deux ans traités, pendant quelques jours, par de l'ibuprofène ou du paracétamol, aucune réaction de type allergique n'a été rapportée [31]. Dans une autre étude pédiatrique, Martin-Munoz et al. [32] montrent que les réactions aux antalgiques, antipyrétiques et AINS ne représentent que 10 % des réactions présumées allergiques aux médicaments. Sur 754 réactions adverses aux médicaments, survenues chez des enfants hospitalisés, seules 15 (2 %) ont évoqué une possible allergie ou intolérance aux antalgiques, antipyrétiques et AINS [33]. Enfin, dans une

étude ayant porté sur des enfants et des adultes rapportant des réactions aux AINS, 75 % des diagnostics d'allergie ou intolérance à ces médicaments ont été portés chez des adultes et seulement 25 % chez des enfants [34].

Les résultats des études ayant comporté un bilan allergologique (tests de provocation notamment, mais aussi, parfois, tests cutanés et/ou tests *in vitro*) montrent que seuls 13 à 50 % des patients rapportant des réactions aux antalgiques, antipyrétiques et AINS sont réellement allergiques ou intolérants à ces médicaments [17,28,32,35–38]. La probabilité de porter le diagnostic d'HS aux AINS est d'autant plus élevée que les patients rapportent des réactions immédiates et graves [36,37].

## 2. Aspects cliniques

Les réactions aux antalgiques, antipyrétiques et AINS les plus fréquemment rapportées sont des réactions cutanées (urticaire et/ou angioœdème notamment), puis des manifestations respiratoires (rhinite et/ou asthme), les autres manifestations (réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes graves et toxidermies potentiellement sévères) étant rares [39,40]. Dans l'étude de Schubert et al. [38], ayant porté sur 260 patients de tous âges consultant pour suspicion d'allergie ou intolérance aux AINS, 61,5 % des patients rapportaient une urticaire et/ou un angioœdème, 24,2 % une rhinite ou un asthme, 10,8 % des réactions cutanées mal identifiées, et 3,5 % des réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes plus ou moins graves. Enfin, dans une étude récente, ayant porté sur 164 enfants rapportant 242 réactions aux antalgiques, antipyrétiques et AINS, 120 enfants (73,2 %) avaient présenté une réaction cutanée isolée, le plus souvent à type d'urticaire et/ou angioœdème, quatre (2,4 %) des symptômes respiratoires ou oculaires isolés, 24 (14,6 %) des symptômes cutanés et respiratoires, et 16 (9,7 %) une réaction anaphylactique ou anaphylactoïde grave [36].

## 3. Physiopathologie

Les mécanismes des réactions d'HS aux AINS ont été largement étudiés. Si, chez quelques rares patients, les symptômes relèvent d'une réaction d'HS spécifique, soit dépendante des IgE (certaines réactions anaphylactiques et urticaires ou angioœdèmes de chronologie immédiate ou accélérée), soit dépendante des lymphocytes T (éruptions maculopapuleuses, érythèmes pigmentés fixes, toxidermies potentiellement sévères)

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2770483>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2770483>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)