

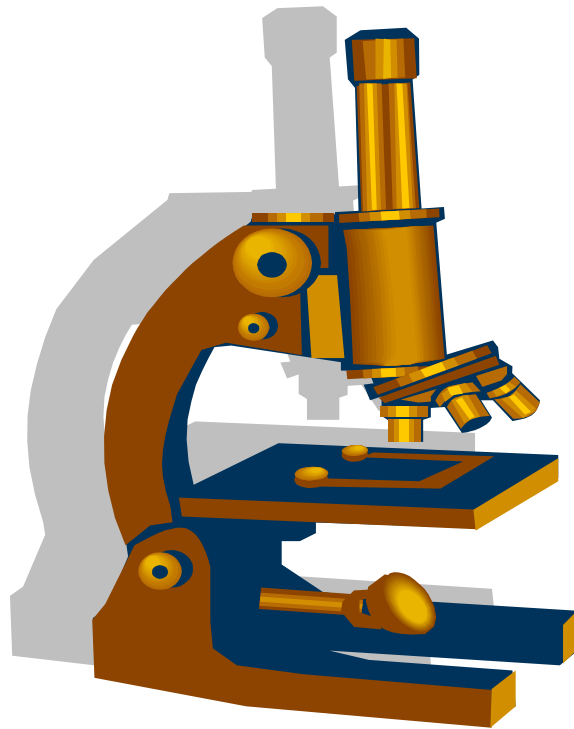
Unité d'Immunologie Clinique et Allergologie

Pavillon 5 F

CENTRE HOSPITALIER LYON SUD

BILAN D'ACTIVITE 2005 – 2006

PROJETS



- JOURNEE DE FORMATION -

LUNDI 4 SEPTEMBRE 2006

JOURNEE DE FORMATION

LUNDI 4 SEPTEMBRE 2006
de 8 heures 30 à 17 heures 00

Le Parc des Vallières - 57 route des Vallières - 69390 VOURLES

PROGRAMME

- 08 h 30** Accueil – Café/Viennoiseries
- 08 h 40** Introduction. Où sommes nous ? Où allons nous ? (Pr Jean-François NICOLAS)
- 09 h 00** **Equipe Aliments** (Dr Anne FRAPPAZ - Dr Michel BOUVIER)
• Bilan activité "Allergie alimentaire au C. H. L. S."
- 09 h 30** **Equipe Pédiatrie** (Dr Florence VILLARD-TRUC)
• Bilan activité "Allergo Pédiatrie C. H. U."
- 10 h 00** **Equipe Dermato-Allergologie/CEDAC**
(Dr Dominique VITAL-DURAND - Audrey NOSBAUM - Marc VOCANSON - Dr Catherine DUPIN
Dr Amandine CATELAIN-LAMY - Dr Guy CHABEAU - Marie-Noëlle BOUVEROT - Christine RAVOT)
• Bilan activité (DVD)
• Projets cliniques (AN)
• Projets de recherche (MV)
- 10 h 30 : Pause**
- 11 h 00** **Equipe Médicaments**
(Dr Nathalie GUNERA-SAAD - Anne-Sophie BRUNET - Dr Isabelle GUILLOT-POUGET
Aurore ROZIERES-CECILLON - Dr Véronique CHAMBOST)
• Activité clinique médicaments (NGS)
• Bilan activité pharmacie (VC)
• Groupe Toxidermie SFD (IGP)
• HSI/HSR médicaments (ARC)
- 12 h 00** **Equipe Dermatite Atopique/Psoriasis**
(Dr Nathalie GUNERA-SAAD - Anne-Sophie BRUNET - Dr Anca HENNINO – Karen RODET
Dr Frédéric AUGÉY)
• Activité clinique Dermatite Atopique et Psoriasis (NGS)
• Projets de recherche clinique DA/Pso (AH)
• Urticaire et corticoïdes (FA)
- 13 h 00 – 14 h 00 : Repas**
- 14 h 00** **Equipe Pharmacovigilance** (Dr Thierry VIAL)
• Bilan activité UF immuno-allergo et projets
- 14 h 30** **Equipe Etudes Cliniques (URCI – LS)**
(Dr Catherine GOUJON - Karima DAHEL - David BOTTIGIOLI – Ingrid MARTINETTI)
• Bilan activité
• Projets en cours
• Biopole (études homme)
- 15 h 00** **Equipe infirmières DUFOURT 1**
• Equipe IDE : Bilan activité et Projets
- 16 h 00** **Bilan et Perspectives**
(Dr Frédéric BERARD - Dr Nathalie GUNERA-SAAD – Anne-Sophie BRUNET – Pr Jean-François NICOLAS)
• Publications de l'équipe de 2005 à 2006 (Dr Frédéric BERARD)
• Valorisation (projets de recherches financés, prix, etc...) (Dr Frédéric BERARD)
• Projets (Dr Frédéric BERARD)
- 17 h 00** **Fin**

Journée de Formation

Lundi 4 Septembre 2006 de 8 h 30 à 17 h 00

Le Parc des Vallières - 57 route des Vallières - 69390 VOURLES

SOMMAIRE

	<u>PAGES</u>
<u>EQUIPE ALIMENTS – Bilan activité</u>	1 à 4
<u>UF Immunologie – Allergologie – Dr Anne FRAPPAZ</u>	
<u>UF Gastro-Entérologie – Dr Michel BOUVIER</u>	
"Allergie alimentaire au CHLS"	
<u>EQUIPE PEDIATRIE – Bilan activité</u>	5 à 12
<u>Dr Florence VILLARD-TRUC</u>	
"Allergo Pédiatrie C. H. U."	
<u>EQUIPE DERMATO-ALLERGOLOGIE DE LA SFD</u>	
Dr Isabelle GUILLOT-POUGET	13 à 15
<u>GROUPE TOXIDERMIE DE LA SFD</u>	16
<u>EQUIPE DERMATO-ALLERGOLOGIE/CEDAC</u>	17 à 24
<u>Dr Dominique VITAL-DURAND – Audrey NOSBAUM</u>	
Marc VOCANSON – Dr Catherine DUPIN – Dr Amandine CATELAIN-LAMY	
Dr Catherine GOUJON – Dr Nathalie GUNERA-SAAD – Dr Frédéric BERARD	
Dr Guy CHABEAU – Marie-Noëlle BOUVEROT – Christine RAVOT	
Bilan activité (DVD) – Projets cliniques (AN) – Projets de recherche (MV)	
<u>ETUDE PHYSIOPATHOLOGIQUE DE LA DERMATITE ALLERGIQUE DE CONTACT (DAC) AFIN DE DEFINIR DES CIBLES CELLULAIRES ET MOLECULAIRES DE L'INFLAMMATION CUTANEE</u>	25 à 27
<u>EQUIPE MEDICAMENTS</u>	28 à 43
<u>Dr Nathalie GUNERA-SAAD – Anne-Sophie BRUNET</u>	
<u>Emilie BERTHOUX – Anne-Laure RIVAL - Dr Isabelle GUILLOT-POUGET</u>	
<u>Prof. Jean-François NICOLAS - Dr Frédéric BERARD</u>	
<u>Aurore ROZIERES-CECILLON - Dr Véronique CHAMBOST</u>	
Activité cliniques médicaments (NGS) – Bilan activité pharmacie (VC)	
Groupe Toxidermie SFD (IGP) – HSI/HSR médicaments (ARC)	
<u>EQUIPE DERMATITE ATOPIQUE/PSORIASIS</u>	44 à 46
<u>Dr Nathalie GUNERA-SAAD – Anne-Sophie BRUNET</u>	
<u>Dr Isabelle GUILLOT-POUGET - Dr Anca HENNINO – Dr Frédéric AUGÉY</u>	
<u>Prof. Jean-François NICOLAS - Dr Frédéric BERARD - Emilie BERTHOUX</u>	
<u>Anne-Laure RIVAL - Karen RODET</u>	
Activité clinique Dermatite Atopique et Psoriasis (NGS)	
Projets de recherche clinique DA/Pso (AH) – Urticaire et corticoïdes (FA)	
<u>EQUIPE PHARMACOVIGILANCE</u>	47 à 50
<u>Dr Thierry VIAL</u>	
Bilan activité UF Immuno-allergo. et projets	

<u>EQUIPE ETUDES CLINIQUES (URCI – LS)</u>	51 à 53
<u>Dr Catherine GOUJON – Karima DAHEL – David BOTTIGIOLI</u>	
<u>Ingrid MARTINETTI</u>	
Bilan activité – Projets en cours – Biopôle (études "homme")	
<u>EQUIPE INFIRMIERES DUFOURT 1</u>	54 à 61
Equipe IDE :	
Bilan activité (B. GUICHARD)	54 à 56
Projets (C. BERION).....	57 à 61
<u>BILAN ET PERSPECTIVES</u>	62 à 63
<u>Dr Frédéric BERARD – Dr Nathalile GUNERA-SAAD</u>	
<u>Anne-Sophie BRUNET – Prof. Jean-François NICOLAS</u>	
Publications de l'équipe de 2005 à 2006 (FB)	
Valorisation (projets de recherches financés, prix, etc) (FB) – Projets (FB)	

EQUIPE ALIMENTS (Immunologie – Allergologie)
"ALLERGIE ALIMENTAIRE AU C. H. L. S."

BILAN D'ACTIVITE 2005- 2006

A. FRAPPAZ

Cent soixante douze dossiers de patients ont été traités, une vingtaine est en cours.

1° - REPARTITION DES PATHOLOGIES

Urticaires idiopathiques-----	60
Allergies alimentaires-----	46
Eczémas et dermites atopiques -----	23
Hypersensibilités médicamenteuses non spécifiques-----	17
Suspicion d'allergie médicamenteuse-----	10
Pathologies dermatologiques diverses-----	8
Urticaires physiques-----	2
Pathologies diverses (toux, troubles digestifs isolés, glossite)-----	6

2° - ETUDE DES DOSSIERS D'ALLERGIE ALIMENTAIRE

- ⇒ Trente six femmes pour dix hommes
- ⇒ Age moyen 30 ans (8 à 66 ans)

Symptômes présentés

Urticaire et angiooedème-----	28
Symptomatologie orale -----	11
Eczéma -----	6
Œdème de Quinck -----	9
Choc anaphylactique -----	2
Rhinite et signes respiratoires associés-----	12

Explorations effectuées

Des prick tests ont été effectués chez trente trois patients. Dix huit, soit la moitié, présentaient des tests positifs pour les pneumallergènes. Six seulement, avaient des prick tests alimentaires positifs.

Le dosage des IgE pour les aliments suspects était effectué en fonction de la clinique.

Les allergènes les plus fréquemment retrouvés sont les suivants :

Crustacés et fruits de mer-----	9
Arachide et fruits à coque-----	8
Latex-----	8
<i>(avec 3 cas d'allergie alimentaire croisée)</i>	
Céréales-----	3
Féculents-----	2
Fruits exotiques-----	2

Dans neuf cas, on notait une poly sensibilisation à taux faibles sans pertinence clinique.

Quatre patients présentant des tableaux cliniques sévères avec poly sensibilisation ou suspicion d'allergie au blé, ont été confiés au Docteur M. BOUVIER.

Enfin, chez seize patients, le bilan alimentaire était strictement négatif, mais on pouvait suspecter une réaction croisée avec des pneumallergènes.

3° - CONCLUSION - COMMENTAIRES

On note la grande fréquence des urticaires idiopathiques avec un sex ratio de 4.6 pour les allergies alimentaires (quarante six femmes pour dix hommes).

Les allergènes alimentaires les plus souvent retrouvés sont les fruits de mer, notamment les crustacés, et les fruits à coque avec une bonne pertinence clinique.

Peu d'allergies au blé ont été détectées de manière formelle, mais nous n'avons pas effectué de tests avec la batterie des protéines du blé.

On relève, dans de nombreux cas, des discordances nettes entre la clinique et les résultats des dosages des IgE.

EQUIPE ALIMENTS (Gastro-Entérologie)
"ALLERGIE ALIMENTAIRE AU C. H. L. S."

BILAN D'ACTIVITE 2005 – 2006

M. BOUVIER

1° - Travaux réalisés

- Animation de 2 ateliers lors du premier CFA (avril 2006) avec rédaction de deux rapports à paraître dans le journal de l'ANAFORCAL :
 - ⇒ Allergie et intolérance aux protéines de lait de vache.
 - ⇒ Allergie et intolérance au gluten.
- Animation d'un week-end sur les angioedèmes héréditaires et acquis avec le groupe des Allergologues de l'Anjou (juin 2006).
- Plusieurs déplacements à Nancy, Montpellier et Reims dans le cadre du DIU d'allergo-anesthésie (P. M. MERTES et P. DEMOLY).
- Un abstract pour le premier CFA : "Place du déficit fonctionnel de C1 inhibiteur dans les rhinites allergiques et non allergiques chez les femmes sous pilules oestro-progestatives".
- Participation à un abstract avec l'équipe du Professeur BIENVENU sur l'utilisation des allergènes recombinant dans le diagnostic des allergies au latex.
- Participation à la mise en place d'un PHRC avec l'équipe d'Immunologie de l'Hôpital Sud de Grenoble sur les angioedèmes non histaminiques.
- Animation de deux soirées sur l'Allergie alimentaire pour les généralistes.

2° - Bilans effectués

- 175 patients dont 111 femmes
- 40 angioedèmes (AO) 25 femmes et 15 hommes
- 14 urticaires aiguës
- 6 chocs anaphylactiques
- 3 anaphylaxies alimentaires d'effort (AAE)
- 3 troubles du transit aigus
- 56 troubles du transit chroniques
- 14 dermatites atopiques
- 39 autres
- 29 tests de réintroduction

a) - Les AO (25 femmes et 15 hommes)

- 29 sensibilisations alimentaires avec 14 allergies véritables, dont 7 pour l'arachide.
- nombreuses anomalies du complément 18 cas sur 40 (C4 et/ou C1 inhibiteur pondéral et/ou C1 inhibiteur fonctionnel).
- pour 9 patients s'associent à une sensibilisation alimentaire, pour 9 patients unique anomalie retrouvée (voie des kinines).

b) - Les urticaires aiguës

- 14 patients, 1 allergie véritable (soja), 6 patients avec une anomalie du complément.

Dans les urticaires aiguës et dans les angioedèmes, le dosage du complément paraît utile.

c) - Les chocs anaphylactiques

- Arachide : 3 cas.
- Noix de cajou : 1 cas.
- 2 sans étiologie.

d) - Les AAE

- 3 patients, 2 allergies à la farine de blé.

e) - Les troubles aigus du transit

- 3 patients, aucun allergène retrouvé.

Les légumineuses représentent la famille d'aliment le plus à risque chez l'adulte.

f) - Les troubles du transit chronique

Les sensibilisations alimentaires sont exceptionnelles.

g) - Les dermatites atopiques bilantées, la polysensibilisation alimentaire est fréquente (11/14), s'associent à une sensibilisation aux pneumallergènes (10/14), intéressant est la sensibilisation à la levure de bière. Deux patients ont très bien répondu aux protéines de blé avec un régime d'éviction strict.

h) Sur les 29 tests de réintroductions effectués, 9 sont revenus positifs notamment un à l'huile d'arachide (rarissime). Le groupage à un breath test à l'hydrogène (temps de transit oro-caecal) semble intéressant mais une série complémentaire paraît nécessaire. Le test de perméabilité intestinale est plus discutable.

EQUIPE PEDIATRIE
BILAN D'ACTIVITE 2005-2006

F. VILLARD-TRUC

1° - ACTIVITE

L'activité est en légère augmentation, grâce à la prise en charge de 10 patients en consultation simple avec ou sans tests cutanées mais reste limitée par le nombre de personnes y participant. La prise en charge des enfants en consultation pose un problème de valorisation de l'activité. L'activité, sur l'Hôpital Debrousse augmente et surtout, est mieux enregistrée (14 patients contre 5 l'année dernière). Le problème du partage de la base de données et d'une déclaration à la CNIL doit être résolu.

2° - RESULTATS

POPULATION : 201 ENFANTS

Age moyen : 6 ans

Terrain atopique familial : 62 % Terrain urticarien familial : 43 %

Antécédents d'urticaire induit par les médicaments familiaux : 32 %

Terrain topique personnel : 55 % Terrain urticarien personnel : 19 %

Soit une prévalence de l'atopie environ 2 fois supérieure à la population générale

LES ACCIDENTS : 279 RAPPORTES

De type I : 191 accidents

Accidents graves : 13 cas

Hypotension : 2

Bronchospasme : 4

Oedème laryngé : 5

2 HSI confirmée : cefaperos et ceftriaxone, soit 15 %

Les accidents sévères non IgE médié impliquent souvent les AINS ou les antibiothérapie IV.

Accidents bénins : 179 cas

1 HSI discutable : Pentavac IDR 1/1000 +

1 accident bénin discutable avec HSI confirmée (cefaperos)

Délai de survenue : **J1** : 129 avec immédiat 6, 1/4h : 18, 1/2h : 17 (dont 4 HSI), > 2 h : 49

J2 à J5 : 81, >**J6** : 37

De type III : 5 accidents dont 1 cas en cours d'évaluation

Diagnostiques cliniques, problèmes des arthralgies induites par les lésions d'urticaire elle-même.
Prick et patch négatifs, un cas Elispot IFN gamma douteux.
Réintroduction : réactions variables à des doses variables.
TPO en 3 temps à une semaine d'intervalle : 1/100, 1/10, pleine dose.
Rocephine = 2 (tolérance Amoxicilline confirmée).
Amoxicilline = 3 (tolérance Cefpodoxime = 1 confirmée).

De type IV : 63 accidents

Accidents très évocateurs :

Erythème pigmenté fixe = 1 (Paracetamol), DRESS = 2 dont 1 avec patch + (carbamazepine) et 1 avec patch - (Salazopyrine et Naproxène).

Accidents graves :

Erythème polymorphe = 3; Stevens Johnson = 5, Gingivo-stomatite = 3, Cytolyse = 1.
Problème de la classification initiale des lésions, souvent médicaments multiples.
Aucun patch positif, pas de TPO de la molécule impliquée elle-même jusque là.

Accidents bénins :

Eruptions maculo-papuleuses > 5 jours : 42 : 3 HSR confirmée soit 7 %
Eczéma induit : 7, aucune HSR confirmée.

Divers mineurs ou inclassés : 19 accidents

Aucune hypersensibilité allergique

LES TESTS CUTANES : 250 TESTS

Aucun incident sauf un malaise vagal.

Prick-tests : 1/250 positif : cefaperos
Aucun prick irritant

IDR 1/1000 : 2/158 positive : Pentavac (?),
Cefaperos 3/158 irritante : 2 vaccins et 1 aspirine

IDR 1/100 : 4/240 positive : Pentavac (?), Cefaperos = 2 , Ceftriaxone = 1
6/250 irritante : 3 vaccins, Augmentin, Orelox, Paracetamol

Patch-tests : 3/64 positifs : Amoxicilline = 2, Carbamazepine = 1
Aucun irritant

Médicaments testés: Tableau 2

LES EPREUVES DE REINTRODUCTIONS : 181 TPO

17 enfants ont eu une réaction, soit 9 % significative dans 8 cas (4 %) et sévère (bronchospasme et œdème laryngé (0,5 %).

3° - AU TOTAL SUR QUATRE ANS

201 enfants ont été pris en charge, 250 tests cutanés réalisés dont 64 patch et 181 épreuves de réintroduction. HSI = 4/191 accidents d'allure immédiate, soit 2 %, HSR = 6/63 accidents d'allure retardée, soit 9 %, pseudomaladie serique = 4. 7 % des enfants ayant présenté une réaction d'allure allergique, après prise d'un médicament, ont une hypersensibilité allergique confirmée (Tableau 3). 96 % des enfants ont pu bénéficier d'une réintroduction, sans réaction significative (Tableau 5). Les vaccins ne devraient pas être testés en IDR (Tableau 4).

4° - CAS PARTICULIERS DES VACCINS : DIX ENFANTS

Aucun accident grave.

IDR irritante 3/10.

Réintroduction sous antiH1 et avec induction d'accoutumance dans 2 cas (*) sans incident.

5° - COLLABORATION PHARMACOVIGILANCE

Trois réunions de travail, au cours de l'année 2006, ont eu lieu permettant d'aborder les dossiers sous plusieurs aspects : allergologie, pharmacologie, pharmacovigilance grâce à la collaboration de TVial et B Kassaï. Prélèvement pour banque de pharmacogénétique à discuter selon les cas.

6° - COLLABORATION ALLERGO-ANESTHESIE

Les Dr Yves Benoit et I. Topenot peuvent désormais réalisés les tests cutanés nécessaires chez l'enfant en HDJ en utilisant le Kallinox. Un enfant pris en charge, un enfant à venir.

7° - PROJET

Tests biologiques en pédiatrie : problème du défaut de témoin d'âge comparable.

Amélioration des outils diagnostics pour les pseudo-maladie seriques.

Amélioration de la classification des toxidermies graves.

Collaboration avec les laboratoires de vaccins.

Amélioration de la base de données.

Tableau 1 : Activité du Service

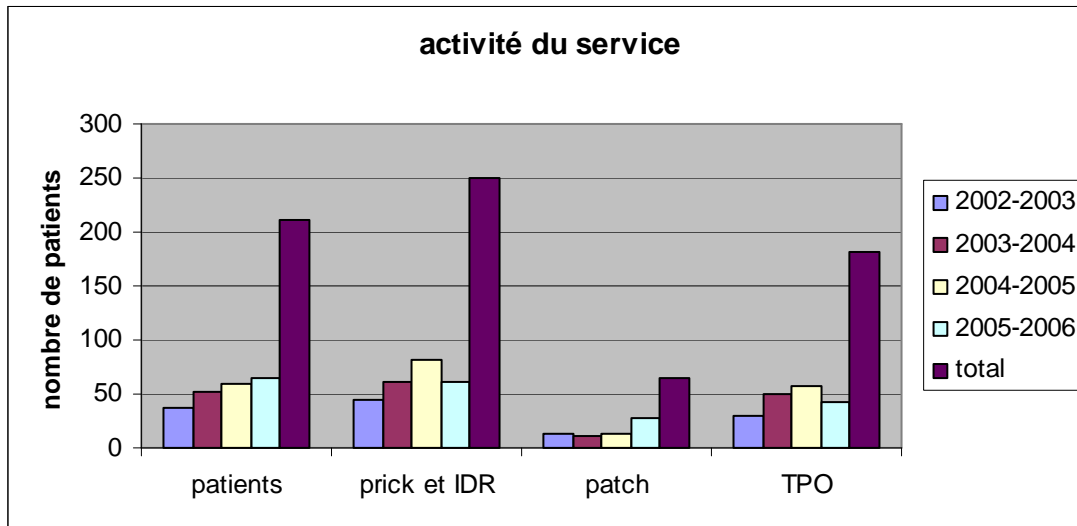


Tableau 2 : Médicaments testés

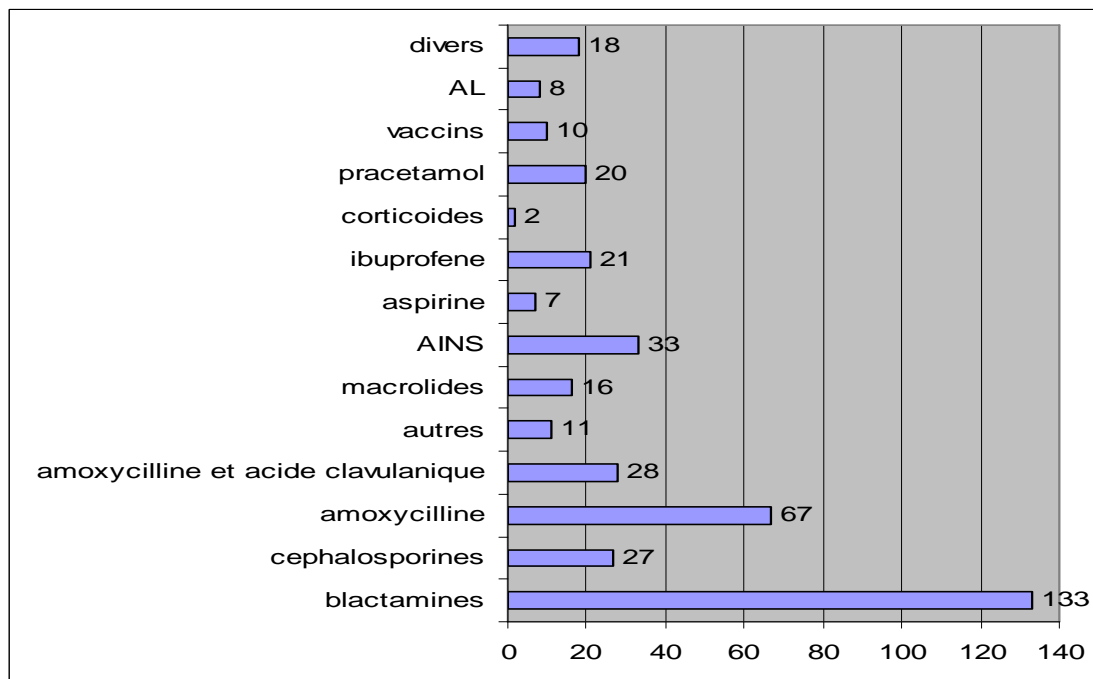


Tableau 3 : Résumé des enfants porteurs d'une hypersensibilité allergique

HSI								
	Clinique	âge	prick	IDR 1/1000	IDR 1/100	Patchtest	Biologie	TPO
Mau. 49	Angioedeme et sensation de malaise ¼ h Cefaperos	10 a	négatif	négatif	positif	NF	NF	Orelox = OK
Rah. 77	Urticaire du MI >2h Pentavac	1,5 a	négatif	positif	positif	NF	NF	NF car pas de rappel avant 6 ans
Rod. 124	UG+BS+HT 20 mn Cefaperos Intolerance AINS	15 a	Positif	positif	NF	NF	ininterprétable	NF
Ham. 155	Bronchospasme à l'injection de Rocephine	8 a	négatif	positif	positif	NF	NF	Amoxicilline = OK

PMS								
Per. 42	Vacularite fébrile sous Rocephine	4 a	négatif	négatif	négatif	négatif	NF	NF Amoxicilline= OK
Tom. 34	Urticaire fébrile avec arthralgies J3 Rocephine Urticaire Bactrim	10 a	négatif	négatif	négatif	négatif	NF	TPO Rocephine + Amoxicilline = OK
Cou. 171	EMP oedeme des pieds et arthralgies 7 amoxicilline x 2	3 a	négatif	négatif	négatif	négatif	TTL limite	NF
Bir. 199	Purpura pétéchial, AEG, hyperthermie et GN J2 amoxycilline	4 a	négatif	négatif	négatif	négatif	Elispot IFNg -	TPO amoxicilline OK

HSR								
Per. 70	EMP J8 amoxicilline	2 a	négatif	négatif	négatif	positif	NF	NF
Rob. 160	EPF paracetamol	10 a				négatif	NF	Eviction+
Ben. 166	Toxidermie et cytolysse à Zyloric	14 a	négatif	négatif	négatif	négatif	Elispot IFN g +	NF
Gha. 208	Oedeme du visage et EMP J10 puis J2 amoxycilline	2 a	négatif	négatif	négatif	positif	Elispot IFNg -	En attente
Nou. 203	DRESS J28 Salazopyrine et J2 Apranax	17 a	négatif	négatif	négatif	négatif	NF	NF

Tableau 4 : Résumé des enfants ayant eu une réaction à un vaccin

Vaccins	Numéros	Clinique	Prick	IDR	Patch	TPO
DTP Men.	20	UG 1/2h UC	DTP-	DTP -	NF	DTP=OK
DTP Cio.	45	UG > 24 UC	DTP-	DTP-	NF	DTP=OK
HBvax Yas.	58	E MP	Hbvax-	Hbvax-	NF	Hbvax=OK
Pentavac Rah.	77	U Membres inf > 2h J1	Pentavac -	Pentavac +1/1000	NF	NF pas de rappel
Infanrix Q + Prevanar Kan. Xia.	95	UG > 2h J1	Infanrix Q-	Infanrix Q	Infanrix Q	Médecin traitant
Pentavac Rob.	195	Eczema puis AO > 2hJ1	Pentavac -	Pentavac +1/1000	Pentavac -	Pentavac =OK*
Revaxis Pok.	229	AO 1/2h	Revaxis-	Revaxis +1/1000	NF	Revaxis=OK*
Prevenar Nas.	26	UG J2	Prevenar-	Prevenar-	NF	Prevenar=OK
Pentavac + Prevenar Mau.	226	Eczema >2h J1	Pentavac- Prevenar-	Pentavac Prevenar IRR1/100	Pentavac- Prevenar-	Pentavac Prevenar=OK
Pentacoq Auv.	159	Eczema 2h J1	Pentacoq - Pentavac -	Pentacoq - Pentavac -	Pentacoq - Pentavac -	Pentavac = OK

Tableau 5 : Résumé des patients ayant présenté une réaction lors de la réintroduction

	Age	Terrain	Accident	Tests	TPO
Dri. (96)	9 a	Urt mdt F Réactions au soleil	EMP x3 J2 Amoxicilline, augmentin, pyostacine	neg	Amoxicilline EMP h36 zone photoexposée
Gha. (208)	2 a		EMP +oedeme visage et extrémitées x 2 à J10 puis J2	Neg (patch + secondaire)	Amoxicilline Idem H6 Défaut d'interrogatoire
Gen. (198)	1 a	Urt mdt F	UG J1 > H2	neg	Augmentin Œdème paupière 1/2H pleine dose, 1/10= OK
Rav. (207)	10 a	Atopie P	UG paracetamol x 2 rapide	dermographisme	Paracetamol UG 1/4H pleine dose, 1/10 =OK TAB douteux ?
Car. (215)	3 a	Urt mdt F Lucite estivale	AO J1 augmentin puis J2 Pediazole	neg	Augmentin UG
Maz. (218)	2 a	DA Urt mdt F	UG J8 Orelox	neg	Orelox UG
Car. (97)	7 a		UG immediat paracetamol x1	neg	OL + BS ¾ H pleine dose HSI TAB neg
Val. (25)	3 a	Urt mdt F	Malaise Rocephine immédiat	neg	UG 1/100 dose HSI ?

GRUPE DERMATO-ALLERGOLOGIE DE LA S. F. D.
(Comptes-rendus des réunions 2006)

BILAN D'ACTIVITE 2005- 2006

I. GUILLOT-POUGET

Information

A partir de 2006, participation de la S. F. D. au Congrès annuel unique avec la SFAIC et l'ANAFORCAL, au mois d'avril.

Objectifs du groupe

- ⇒ Travaux multicentriques sur différents thèmes :
 - DA, eczémas, urticaire, angio-oedèmes...
- ⇒ mise à disposition sur le site de :
 - liste d'éviction des allergènes les plus communs
 - concentrations recommandées pour les tests épicutanés
 - fiches d'information pour les patients
 - les tests cutanés
 - les angio-oedèmes
 - l'urticaire chronique
 - l'eczéma de contact
 - les conseils avant la réalisation des tests
 - les risques du tatouage au henné...

EN PRATIQUE EN 2005 - 2006

1° - Mise en place d'une étude multicentrique de la sensibilisation de contact dans les ulcères chroniques de jambe d'apparition récente (A.Barbaud)

Objectif principal

Déterminer, grâce à une batterie de molécules pures entrant dans la composition des topiques anti-ulcéreux, le pourcentage de sensibilisation chez des sujets ayant pour la première fois un ulcère chronique de jambe datant de moins d'un an pour étudier le profil de sensibilisation précoce chez ces patients

Objectifs secondaires

Etudier la relation entre cette sensibilisation et l'existence d'une dermatite inflammatoire périulcéreuse.

- ⇒ déterminer le pertinence des tests positifs,
- ⇒ évaluer l'intérêt d'une lecture tardive à une semaine (en plus des lectures à 48 h et 96 h),
- ⇒ déterminer la pertinence de la batterie dans les sensibilisations aux nouveaux pansements,
- ⇒ éventuellement étudier, s'il existe une différence entre les ulcères artériels et les ulcères veineux.

Critères d'inclusion

- ⇒ ulcère de jambe depuis au moins trois semaines mais depuis moins d'un an,
- ⇒ état cutané permettant l'application des tests épicutanés pendant au moins 24 h avec possibilité de lectures à 48 h et 96 h, ou 72 et 120 h,
- ⇒ cause déterminée de l'ulcère.

Critères d'exclusion

- ⇒ antécédents d'ulcères ou d'escarres traités,
- ⇒ traitement immunosuppresseur per os en cours ou arrêté depuis moins d'un mois,
- ⇒ application de dermocorticoïdes sur le site d'application des tests en cours ou arrêté depuis moins d'une semaine.

Tests épicutanés

- ⇒ Matériel : celui propre à chaque service
- ⇒ Molécules : nombreuses
 - BSE
 - 8 excipients et antioxydants
 - 11 conservateurs et antiseptiques dont :
 - Povidone iodée à 2 % en vaseline ?
 - Cetyl et stearyl alcohol à 20 % en vaseline ?
 - Eosin à 50 % en vaseline ?
 - Hexamidine à 0,15 % en eau ?
 - Aclométhasone-17,21-dipropionat à 1 % en vaseline ?
 - Dodecylgallate à 0,5 % en vaseline ?
 - Octyl gallate à 0,3 % en vaseline ?

- crème EMLA
- sulfadiazine argentique à 5 % en vaseline (De Groot) ?
- CMC à 2 % en vaseline (De Groot) ?
- les pansements modernes (Dr S.Meaune) ?

Durée de l'étude

Période d'inclusion sur 3 ans (objectif : plus de 424 patients !).

CCPRB ?

Conclusion

Encore beaucoup de points de discussion et d'interrogations.

Essayer d'évaluer les capacités de recrutement des patients dans chaque Centre.

2° - Validation d'une fiche d'information à remettre aux patients en cas de tests épicutanés

(pour 2006-2007 : projet d'une fiche d'information sur les pricks et les IDR)

3° - Poursuite de RegiSCAR

Collection de prélèvements (génétiques) par Jean-Claude Roujeau.

En cas de toxidermie sévère (SJS, TEN, AGEP, DRESS) et imputable à un seul médicament, contacter le au 06 10 67 15 98.

PROCHAINE REUNION

Jeudi 9 Novembre 2006

14 h 00 à 15h30

Maison de la Dermatologie

25 rue de la Boétie

75008 PARIS (Métro Miromesnil)

GROUPE TOXIDERMIE DE LA S. F. D.
(Comptes-rendus des réunions 2006)

BILAN D'ACTIVITE 2005- 2006

I. GUILLOT-POUGET

Le groupe "toxidermie" de la S. F. D. a pour objectifs :

- de discuter des pratiques de chacun des centres,
- de les homogénéiser, afin de mettre en place des études multicentriques.

1° - Ont été finalisés au cours de cette année :

a) - Une carte de sensibilisation aux médicaments, qui sera fournie par UCB, sous forme d'un dépliant recto-verso, qui pourrait être inséré dans une pochette plastique avec la carte Vitale . Sur cette carte seront mentionnés:

- que le porteur de cette carte a présenté une allergie médicamenteuse qui doit être signalée avant tout geste thérapeutique (ceci en français et en anglais, du fait de la croissance des déplacements internationaux),
- le ou les médicaments imputables (place pour six médicaments différents) notés en DCI ainsi que les médicaments à éviter du fait du risque de réaction croisée (mais pas les médicaments de remplacement).

b) - Le protocole d'étude rétrospective sur les DRESS graves (V.Descamps) ayant conduit à une hospitalisation en réanimation et/ou au décès.

La fiche à remplir devra être accompagnée des comptes-rendus d'hospitalisations et un interne de V.Descamps se déplacera, si besoin, pour consulter les dossiers de dermatologie et de réanimation.

2° - Un projet multicentrique, sur les toxidermies aux médicaments, est en train de se mettre en place

Pour cela, doivent être encore discutés et précisés :

- Les critères d'inclusion (un ou plusieurs épisodes ?, un ou plusieurs médicaments ?).
- Le ou les types de séméiologies retenues.
- Le matériel utilisé pour les tests épicutanés, ainsi que les molécules à tester, leur concentration, la durée de pose et les différents temps de lecture.
- La possibilité de réaliser des tests in vitro (ELISPOT INF γ) par Aurore ROZIERE pour tous les patients.
- La possibilité de réaliser des études de prédisposition génétique
 - ⇒ polymorphisme HLA (JC Roujeau et Pr Hovnanian à Toulouse)
 - ⇒ polymorphisme cytokines (A.Barbaud et JL Guéant à Nancy)

EQUIPE DERMATO-ALLERGOLOGIE – CEDAC

BILAN D'ACTIVITE 2005-2006

**F. BERARD – A. CATELAIN-LAMY – G. CHABEAU – C. DUPIN – C. GOUJON
N. GUNERA-SAAD – D. VITAL-DURAND – A. NOSBAUM – M. VOCANSON
M. N. BOUVEROT – C. RAVOT**

1° - Du 15 Juin 2005 au 15 Juin 2006

Nombre de consultants	241 (35 % H – 65 % F)	Professionnel	45 % H
		108 (AC – DVD)	55 %
		Non Professionnel	26 % H
		133 (GC – CD – CG – NGS – FB)	74 %

2° - Batteries testées

BSE	188
ATS - Conservateurs	37
Caoutchoucs	27
Cosmétiques	19
Coiffure	12
Huiles industrielles	11
Colorants textiles	7
Méthacrylates	6
Plastiques et colles	6
Isocyanates	6
Corticostéroïdes	6
Parfums	5
Produits dentaires	4
Epoxy	4
Boulangerie	2
Métaux	1
Plantes	1

3° - Résultats

101 bilans négatifs (BSE + batteries orientées + produits apportés).

Si l'on admet que la quasi-totalité des patients sont testés avec la BSE, cela signifie que :

- **Une cinquantaine de patients n'ont pas été testés** : Rechute après tests, renouvellement de traitement, grossesse, avis, orientation professionnelle, urticaire chronique, perlèche, refus des tests...

- **Environ 87/188 ont au moins 1 test positif : 46 %.**

Nickel	30	16 %
PPD	8	4 %
Thiuram mix	5	2,7 %
Fragrance mix 1 Euxyl K 400 (ajout) Cobalt	4	
Chrome Résine Epoxy	3	
Néomycine Colophane Parabens Baume du Pérou Formaldéhyde Kathon CG Lyril (ajout)	2	
Lanoline Mercapto mix Quaternium 15 Glutaraldéhyde (ajout) Tixocortol Amerchol L101 (ajout) DMPA (ajout)	1	

AJOUTS DEPUIS JANVIER 2006	
Fragrance Mix II Methyldibromoglutaronitrile 0,3 % Decylclucoside 2 %/eau	1

COMMENTAIRES

Ni, Cr, Co, Thiuram Mix : Allergènes classiquement les plus fréquents.

PPD : 8 cas = fréquence élevée

Euxyl k 400 : 4 cas = allergène toujours fréquent ⇒ MDBGN introduit dans la BSE à 0,50 %.

Kathon CG : 2 cas = allergène qui réapparaît.

Les isothiazolinones seraient de plus en plus utilisées dans les tissus (matelas, rideaux, tapis, vêtements, doublures de chaussures...), les gants vinyle, les colles pour papiers peints...

Lyril : 2 cas ⇒ 1 associé à FM I ++

1 associé à FM I et FM II ++

4° - **Ajouts proposés REVIDAL Juin 2006**

Supprimer Décyglucoside 2 % / eau (irritatif) ⇒ Batteries cosmétiques

Conserver Décyglucoside 5 % / vaseline

Suppression du Disperse Blue 106

Ajouter : Octylisothiazolinone

Benzisothiazolinone

Triclosan

5° - **Autres tests**

Tests médicaments : 128

Pricks tests Pneumallergènes : 51

6° - **Projets pour l'année à venir**

a) **Amélioration du recueil et de la gestion des résultats des tests**

- Pour un bilan d'activité plus précis.
- Pour l'utilisation des données à des fins d'études internes ou multicentriques.

• **Le logiciel GERDA, en l'état actuel, permet un bilan d'activité plus précis à quelques imperfections près :**

⇒ Il permet un tri des résultats de patch tests par :

- Sexe
- Age
- Date de consultation
- Séries testées
- Localisations
- Professions
- Facteurs en cause
- Atopie ou non
- Tests positifs

⇒ Il ne permet pas de tri par Médecin :

- par type de tests : impossible de retrouver les prick tests (latex, pneumallergènes),
- par intensité de la réaction pour les produits hors liste des matières premières communes (ex : Décyglucoside),
- pour les produits apportés par les patients.

⇒ Par ailleurs, les batteries de tests standardisés telles qu'elles sont définies par le logiciel, ne sont pas strictement identiques aux nôtres.

⇒ Les déclarations de "Maladies Professionnelles", ne sont pas comptabilisées.

b) Suite à une enquête récente du REVIDAL concernant ces imperfections, le GERDA a décidé de relancer la réflexion sur ce logiciel et prévu de consacrer une réunion future du REVIDAL à ce sujet, en présence du concepteur. Dans quel délai ?

c) En attendant, deux alternatives sont possibles :

- Soit on décide d'utiliser EXPGERDA en l'état en essayant de pallier certaines de ses lacunes (prick tests, DMP) : solution applicable immédiatement.

- Soit on décide d'améliorer le tableau Excel actuellement tenu par les infirmières **avec l'aide d'une personne compétente en informatique et moyennant une formation des personnes concernées** (infirmières et médecins volontaires), en définissant précisément, au préalable, tous les critères de tri souhaités : solution nécessitant du temps et l'implication de tous les membres de l'Equipe.

⇒ Revoir le contenu et la présentation des batteries de tests
Date à fixer

⇒ Participation aux Colloques de l'Unité

⇒ CEDAC : Club d'Echanges en Dermato-Allergologie de Contact

La première réunion a eu lieu le Jeudi 16 Février 2006 au Siège du Laboratoire BIODERMA.

La prochaine réunion est prévue le Jeudi 28 Septembre 2006 à 19 heures 30.

Thème : Best of GERDA 2006.

EQUIPE DERMATO-ALLERGOLOGIE

BILAN D'ACTIVITE 2005-2006

C. DUPIN – M. N. BOUVEROT – C. RAVOT

1° - Du 1^{er} Juillet 2005 au 30 Juillet 2006

Nous avons vu soixante cinq patients.

Le motif de consultation principal a été la Dermite des mains (vingt patients).

- Neuf patients ont consulté pour une Dermite eczématiforme du visage et du cou.

Les autres motifs de consultations ont été :

- Sept cas d'eczéma diffus,
- Trois cas d'eczéma atopique,
- Trois cas d'allergie aux teintures capillaires,
- Un cas d'eczéma palmoplantaire,
- Un cas d'eczéma prurigo,
- Deux cas d'eczéma du conduit auditif externe (dont un cas sous appareillage),
- Un eczéma aggravé par les dermocorticoïdes,

Deux bilans pré-opératoires (un bilan latex, un bilan bandelettes de polyéthylène).

Un bilan d'orientation professionnelle chez un jeune atopique.

Un cas d'intolérance à une prothèse de genou.

Cinq patients envoyés par le dentiste (deux cas de carie dentaire sous prothèse dentaire, un cas de céphalée sous prothèse dentaire, deux cas de stomatodynies).

Enfin, un cas de prurit généralisé, un cas de brûlures cutanées aux muqueuses diffuses, deux cas d'urticaire chronique, un cas de rhinite et un cas d'œdème de Quincke.

Terrains atopiques :

Parmi les soixante cinq patients, vingt et un avaient un terrain atopique avéré et six étaient de probables atopiques.

Tests positifs :

La PPD (paraphénylène diamine) a été positive dans six cas avec une pertinence vraie. Trois cas étaient des coiffeuses.

Un test au thiuram positif et pertinent chez un chirurgien orthopédiste, un autre douteux.

Sept tests positifs au nickel dont **six non pertinents**.

Un test positif au persulfate pertinent (coiffeuse).

Un test positif au l'aminophénol pertinent (non coiffeuse).

Six tests positifs aux fragrances mixtes dont quatre avec une pertinence douteuse.

Un test positif au Baume du Pérou non pertinent.

Un test positif à la colophane non pertinent.

Un test au formol avec une pertinence possible.

Un test au Kathon CG avec une pertinence possible.

Deux tests positifs au sel de chrome et au sel de cobalt non pertinents.

Un test à l'isocyanate d'hexaméthylène en attente (peintre carrossier).

CONCLUSION

Sont à noter un nombre important de cas d'allergies aux **teintures capillaires** dont **la moitié** sont survenues chez des patientes **non coiffeuses**.

Une demande persistante de bilans d'allergies dentaires. Un chirurgien dentiste, que j'ai contacté, estime que l'allergie de contact au nickel favorise les caries.

Un cas (et un autre cas à l'Hôtel-Dieu) de suspicion d'allergie au masque nocturne utilisé dans le traitement des apnées du sommeil.

Dans le premier cas, vu par Anne FRAPPAZ. Il s'agissait, en fait, d'une poussée d'acné rosacée et la patiente a pu reprendre le masque sous traitement par Cycline.

Dans l'autre cas, il s'agissait également d'une rosacée avec épisodes de flush sur terrain de couperose.

ETUDE PHYSIOPATHOLOGIQUE DE LA DERMATITE ALLERGIQUE DE CONTACT (DAC) AFIN DE DEFINIR DES CIBLES CELLULAIRES ET MOLECULAIRES DE L'INFLAMMATION CUTANEE

Investigateur Principal : J. F. NICOLAS

Co-Investigateurs : A. NOSBAUM – C. GOUJON – D. VITAL-DURAND

Coordinateur Scientifique : M. VOCANSON

1° - Rationnel

Les connaissances relatives à la physiopathologie de la DAC dérivent essentiellement de modèles de souris : il est admis que les cellules effectrices responsables de cette pathologie sont des lymphocytes T CD8+. Au contraire, les cellules T CD4+ régulent la réponse en limitant à la fois, l'expansion des cellules effectrices et en favorisant la résolution de la réponse inflammatoire.

L'objectif de cette étude est de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques de l'eczéma de contact, en prenant pour modèle celui induit par la paraphénylènediamine (PPD) chez l'homme.

Nous postulons que les LT CD8+ sont effecteurs de la DAC alors que les LT régulateurs appartiennent à la population de LT CD4+. Nous testerons notre hypothèse à partir de prélèvements cutanés et sanguins de patients atteints d'eczéma de contact à la PPD.

2° - Type d'étude

Il s'agit d'une étude de physiopathologie exploratoire, monocentrique, relevant de la loi Huriet et réalisée sur 12 patients ambulatoires avec 6 sujets sains contrôle.

3° - Objectif principal

Analyse cutanée de la réponse effectrice précoce de la réaction de DAC à 12 heures.

4° - Objectifs secondaires

- Analyse cutanée de la réponse régulatrice de la réaction de DAC.
- Suivi de la réponse effectrice cutanée tardive.
- Analyse de la réaction lymphocytaire sanguine.

5° - Paramètres mesures pour l'objectif principal

Analyse du recrutement cellulaire précoce à 12h à partir des biopsies cutanées correspondant à l'épidermotest de la PPD par étude du phénotype et par des tests de fonctionnalité.

6° - Paramètres mesures pour les objectifs secondaires

- Analyse du recrutement des cellules LT CD4+ et de leur activité régulatrice à 12 et 60 heures à partir des biopsies cutanées correspondant à l'épidermotest de la PPD.
- Analyse du recrutement tardif des cellules effectrices (phénotype et tests fonctionnels) à 60 heures à partir des biopsies cutanées.
- Analyse sanguine de la variation - avant et après application des tests épi cutanés - du déclenchement de la réaction cellulaire effectrice LT CD8+ et régulatrice LT CD4+.

7° - Critères d'éligibilité

(en dehors des critères spécifiques à toute étude clinique)

Sujets majeurs :

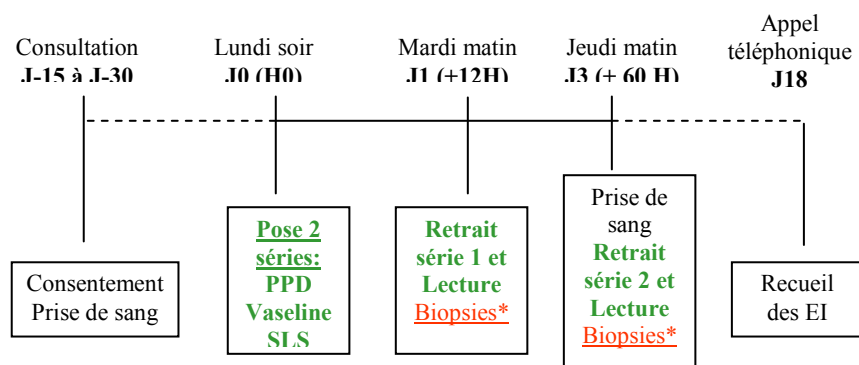
- Premier groupe : patients

Patients (es) présentant une DAC à la Paraphénylènediamine (PPD) définie par des antécédents d'eczéma de contact à la PPD **et** des tests épicutanés positifs pour la PPD.

- Deuxième groupe : témoins

Sujets sans histoire clinique préalable **et** présentant des tests épicutanés négatifs à la PPD.

8° - Déroulement de l'étude



* - 12 patients : 4 patients biopsies PPD + Vaseline + SLS (6 biopsies)
8 patients biopsies PPD +/- SLS si positif à 60h (2 ou 3 biopsies)

- 6 volontaires sains biopsies PPD +/- SLS si positif à 60h (2 ou 3 biopsies)

9° - Nombre de sujets

- 12 patients
- 6 volontaires sains

10° - Durée de participation par patient

- 33 à 48 jours.

11° - Durée de l'étude

- 8 mois de réalisation (de l'inclusion du premier patient à la dernière visite du dernier patient inclus).
- 19 mois au total (dont préparation et exploitation des résultats).

EQUIPE MEDICAMENTS

BILAN D'ACTIVITE 2005- 2006

**E. BERTHOUX, A. L. RIVAL⁽¹⁾, A. S. BRUNET⁽¹⁾,
I. GUILLOT-POUGET, N. GUNERA-SAAD⁽²⁾, A. ROZIERES-CECILLON
V. CHAMBOST - F. BERARD, J. F. NICOLAS**

(1) Internes C. H. U.

(2) C. C. A. de l'UF

1° - Activité

Entre juin 2005 et juin 2006, 328 patients ont été suivis dans le Service (HDJ + HDS) dont 210 pour réactions aux médicaments et 119 pour d'autres pathologies (dont 31 pour urticaire chronique, 25 pour dermatite atopique, 21 pour psoriasis, 4 pour prurigo, 3 pour lymphome cutané, 3 pour atopie, 2 pour lupus, 2 pour pemphigoïde bulleuse, 2 pour mastocytose, 1 pour un syndrome de Netherton, 1 pour GVH, 1 pour syndrome de Whim, 1 pour pemphigoïde cicatricielle).

Depuis 2004, tous les patients présentant une HSI ou HSR aux β -lactamines bénéficient d'une prise en charge standardisée au cours de semaines HSI/HSR.

2° - Résultats

LES ACCIDENTS AUX MEDICAMENTS : 210

• De type I : 164 patients

Dont 17 HSI et 147 intolérances, soit 10,4 % d'HSI (Tableau I).

Parmi les 17 HSI, 3 étaient atopiques (17 %) et 2 avaient une urticaire chronique (12 %), pourcentages qui correspondent à la prévalence de l'atopie et de l'urticaire dans la population générale.

Parmi les 147 intolérants, 54 étaient atopiques (37 %) et 57 avaient une urticaire chronique (39 %), soit 2 à 3 fois plus que dans la population générale.

Médicaments testés : Graphiques 1, 2, 3

- β -lactamines : 89 patients/164 dont 11 HSI (12,3 %)
- Aspirine et AINS, paracétamol : 38 patients/164 dont 0 HSI
- Anesthésiques locaux : 18 patients/164 dont 1 HSI
- Corticoïdes : 16 patients/164 dont 2 HSI liés à une allergie à la carboxyméthylcellulose
- Quinolones : 7 patients/164 dont 0 HSI
- Macrolides : 6 patients/164 dont 1 HSI
- Produits de contraste iodé : 2 patients/164 dont 0 HSI
- Héparine : 2 patients/164 dont 0 HSI
- Insuline : 1 patient/164 dont 1 HSI
- Cantabiline : 1 patient/164 dont 1 HSI
- Autres : 23 patients dont 0 HSI

Les accidents d'HSI sont survenus moins de 30 minutes après la prise médicamenteuse chez 16 patients sur 17. Chez une patiente (patiente 15, HSI mépivacaïne) l'accident est survenu 2 heures après la prise. (Tableau 1).

Présentation clinique des HSI : 12 urticaires + signes de gravité, 2 chocs anaphylactiques, 2 urticaires simples, 1 malaise sans précision.

La biologie est positive chez 10/14 patients, soit 71,4 % dont :

- IgE spécifiques pénicillines positifs chez 3/10 patients, soit 30 %
- Test d'activation des basophiles positif chez 8/13 patients, soit 61,5 %
- **De type IV : 46 patients**

Dont 20 HSR, 21 intolérances et 5 patients en cours d'investigation, soit 49 % d'HSR (Tableau II).

Parmi les 20 HSR, 4 étaient atopiques (20 %) et 3 avaient une urticaire chronique (15 %), pourcentages qui correspondent à la prévalence de l'atopie et de l'urticaire dans la population générale.

Parmi les 21 intolérants, 2 étaient atopiques (9,5 %) et 1 avait une urticaire chronique (5 %), soit 2 fois moins d'atopiques que dans la population générale.

Médicaments testés : 81 - Graphiques 4 et 5

- ANTIBIOTIQUES : 25/81 dont
 - β -lactamines : 13 dont 4 HSR (31 %)
 - Quinolones : 5 dont 0 HSR
 - Sulfamide: 1 dont 0 HSR
 - Macrolides, synergistines et lincosamides : 4 dont 3 HSR (75 %)
 - Aminoside : 1 dont 0 HSR
 - Nitro-imidazolés : 1 dont 1 HSR (100 %)
- ANTALGIQUES : 16/81 dont
 - AINS : 11 dont 4 HSR (36,4 %)
 - Paracetamol : 3
 - Diantalvic : 2 dont 1 HSR (50 %)
- Médicaments à visée CARDIOLOGIQUE : 8/81 dont 1 HSR (cordarone)
- CHIMIOThERAPIE : 5/81 dont 1 HSR (20 %)
- CORTICOIDES : 4/81 dont 1 HSR (25 %)
- HBPM : 4/81 dont 2 HSR (50 %)
- ANTICONVULSIVANTS : 3/81 dont 3 HSR (Tegretol, Depakote, Urbanyl) (100 %)

- PRODUITS de CONTRASTE IODES : 2/81 dont 1 HSR (50 %)
- CARBOCYSTEINE : 1/81 dont 1 HSR soit 100 %
- ATEPADENE : 1/81 dont 1 HSR soit 100 %
- AUTRES : 11/81 dont 0 HSR
- 20 HSR dont
 - 7 toxidermies maculo papuleuses
 - 3 urticaires
 - 2 érythème pigmenté fixe
 - 1 PEAG, 1 DRESS, 1 Sd de Lyell, 1 Sd de Stevens-Johnson
 - 1 toxidermie flagellée, 1 toxidermie eczématiforme photodistribuée
 - 1 eczema de contact corticoïdes, 1 eczema aux points d'injection d'héparine

Les tests cutanés (patch ou prick ou IDR ou ROAT ou open tests) sont positifs chez 15/20 patients HSR. Chez un patient, les patchs étaient négatifs mais l'elispot positif (dépakote). Chez un patient, les patchs et la biologie étaient négatifs à 2 reprises mais la réintroduction déclenchait systématiquement des lésions d'EPF. Chez trois patients, le diagnostic d'HSR a quand même été retenu malgré des tests cutanés négatifs et une biologie négative devant l'imputabilité extrinsèque et intrinsèque et la sévérité de la clinique (2 toxidermies maculo-papuleuses, 1 PEAG), la réintroduction n'a pas été réalisée.

Les elispots INFg sont positifs chez 4/18 patients, soit 22 %. Il est non interprétable chez 4/18 patients et non réalisés chez 2/20 patients.

LES TESTS CUTANES : 1 374

Aucun incident grave.

- **Prick-tests : 448**
 - 6/448 positif : β -lactamines, insuline
 - 1 urticaire localisée
- **IDR 1/1000 : 430**
 - 14/430 positive : β -lactamines, altim, cantabiline, pyostacine
 - 2 UAG chez HSI (clamoxy) dont prick était douteux
- **IDR 1/100 : 417**
 - 20/417 positive: β -lactamines, altim, mépivacaïne
 - 1 flush et œdème des joues (xylocaïne adrénalinée avec test négatif mais positif en IDR 1000 pour xylocaïne non adrénalinée)
- **Patchs : 79**
 - dont 1 réactivation de toxidermie au surgam

LES EPREUVES DE REINTRODUCTION : 275

135 RAPPELS

Aucun accident grave.

10/135 effets secondaires, soit 7% :

- 3/135 : Prurit
- 3/135 : Urticaire
- 3/135 : Nausées, vomissements
- 1/135 : Urticaire + dyspnée

140 REINTRODUCTIONS

Aucun accident grave.

5/140 effets secondaires, soit 4,2 % :

- 2/140 : Nausée + céphalées
- 2/140 : UAG
- 1/140 : Prurit

3° - Les semaines HSI/HSR depuis 2004

a) - Semaines H. S. I. (depuis février 2004)

Nombre de patients	35 (dont 11 patients sur 89 hospitalisés entre juin 2005 et juin 2006 pour une réaction immédiate, soit 12,3 %)
Sexe ratio	15H/20F
Age moyen de survenue de l'accident	41 ans
ATCD	Atopie : 8/35 Urticaire chronique : 14/35 HSI autre classe : 1/35 HSR autre : 1/35
Molécule en cause	Amoxicilline = 26/35
Délai entre la prise et l'accident < 1 heure	29/35
Type d'accident	Choc : 10/35 Urticaire : 4/35 Signes de gravité : 21/35
Tests positifs	Prick : 19/35 IDR 1/1 000 : 5/35 IDR 1/100 : 9/35 Rappel : 1/35 Dermographisme : 1/35
Biologie	Positif : 14/33 (42 %) Négatif : 19/33
IgE spécifiques	+ : 9/32 (28 %) Négatif : 23/32
Activation des basophiles	Positif : 7/18 (39%) Négatif : 10/18 Douteux : 1/18
Réactivités croisées	Oui : 23/32 Non : 5/32 Douteux : 4/32
Réintroduction	Cefpodoxime + Ceftriaxone: 19/29 Cefpodoxime: 9/29 Autre : 1/29 (Amoxicilline)

b) Semaines H. S. R. (depuis juillet 2004)

Nombre de patients	17 (dont 4 patients sur 13 hospitalisés entre juin 2005 et juin 2006 pour une réaction retardée, soit 31 %)
Sexe ratio	10F/7H
Age moyen de survenue de l'accident	44.4 ans
ATCD	Toxidermie : 3/17 Atopie : 2/17 Urticairer : 6/17 Eczéma de contact : 1/17
Molécule en cause	Amoxicilliner : 11/17 Bacampicilliner : 3/17 Ampicilliner : 1/17 Céfépimer : 1/17 Oracilliner : 1/17 Indéterminée : 2/17
Délai entre la prise et l'accident	< 48 h : 7/17 48-72 h : 3/17 > 72 h : 2/17 non précisé : 5/17
Type d'accident	Urticarien : 7/17 Erythémato-papuleux : 7/17 Eczématiforme : 1/17 DRESS : 1/17 Stevens Johnson : 1/17
Tests cutanés positifs	Patch + : 17/17 dont 15 à 72 h et 2 à 96 h IDR + : 7/9 Avant 24 h : 6/7 Après 24 h : 1/7
Biologie	TTL positif : 6/12 (50 %) Elispot positif : 12/15 (80 %)
Réactivités croisées	Oui : 13/15 Non : 2/15
Réintroduction	Ceftriaxone + Cefpodoximer : 8/16 Cefpodoximer : 5/16 Ceftriaxone : 1/16 Céfiximer : 1/16 Ceftriaxone + Cefpodoximer + Clamoxyl : 1/16

4° - Au total

Entre juin 2005 et juin 2006, 210 patients ont été pris en charge pour accidents aux médicaments dont 164 (78 %) accidents d'allure immédiate et 46 (22 %) accidents d'allure retardée.

1 374 tests cutanés réalisés (dont 448 prick, 430 IDR1/1000, 417 IDR 1/100 et 79 patchs) et 275 épreuves de réintroduction. Il n'a été constaté aucun effet secondaire grave des tests cutanés ni des réintroductions.

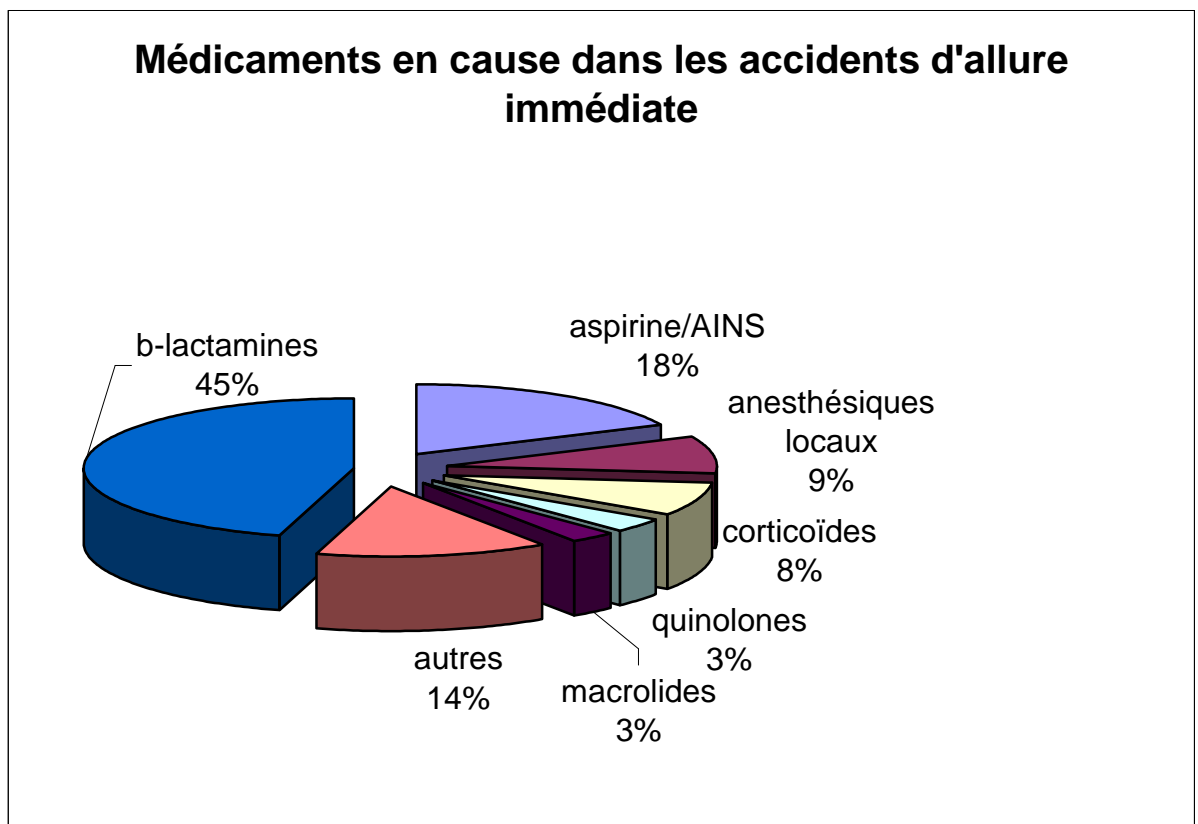
HSI = 17/164 accidents d'allure immédiate, soit 10,4 %, HSR=20/41 accidents d'allure retardée, soit 49 %.

Les β -lactamines sont responsables de 89/164 accidents d'allure immédiate, soit 54 %. Chez 11 patients (12,3 %) il s'agit d'une HSI.

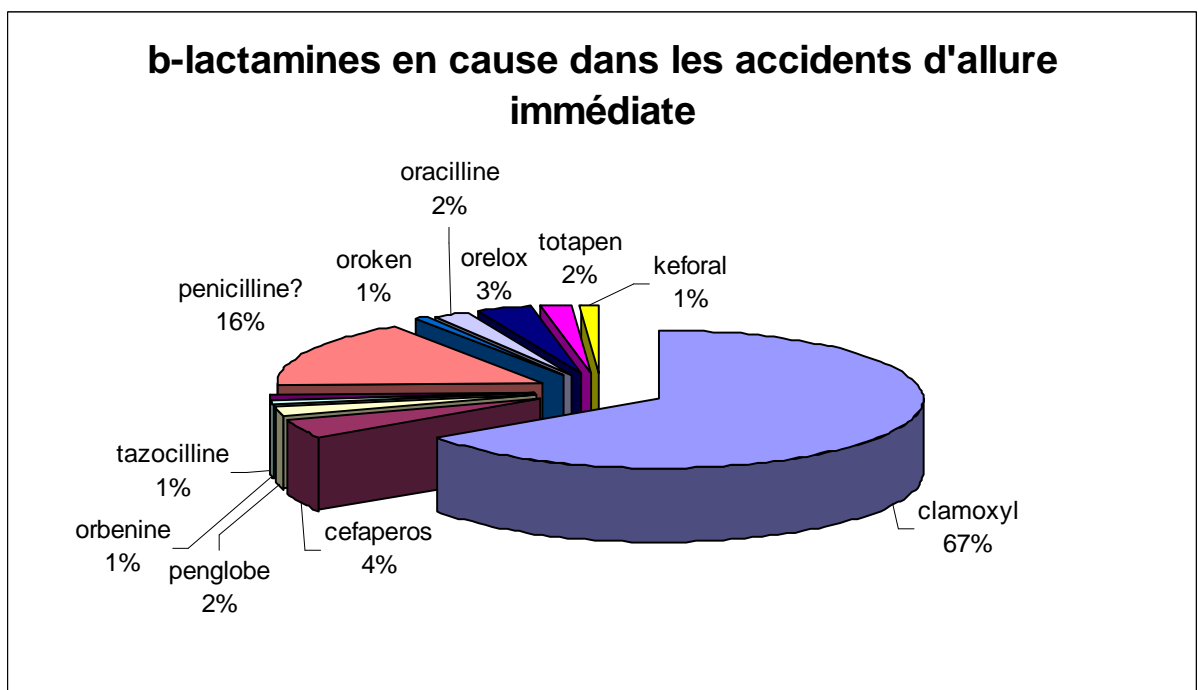
Dans les accidents d'allure immédiate, la prévalence de l'atopie et de l'urticaire chronique est 2 à 3 fois plus élevée chez les intolérants par rapport à la population générale.

35 patients ayant une HSI β -lactamines et 17 ayant une HSR β -lactamines ont été pris en charge de manière standardisée dans le cadre de semaines HSI/HSR, organisées depuis 2004.

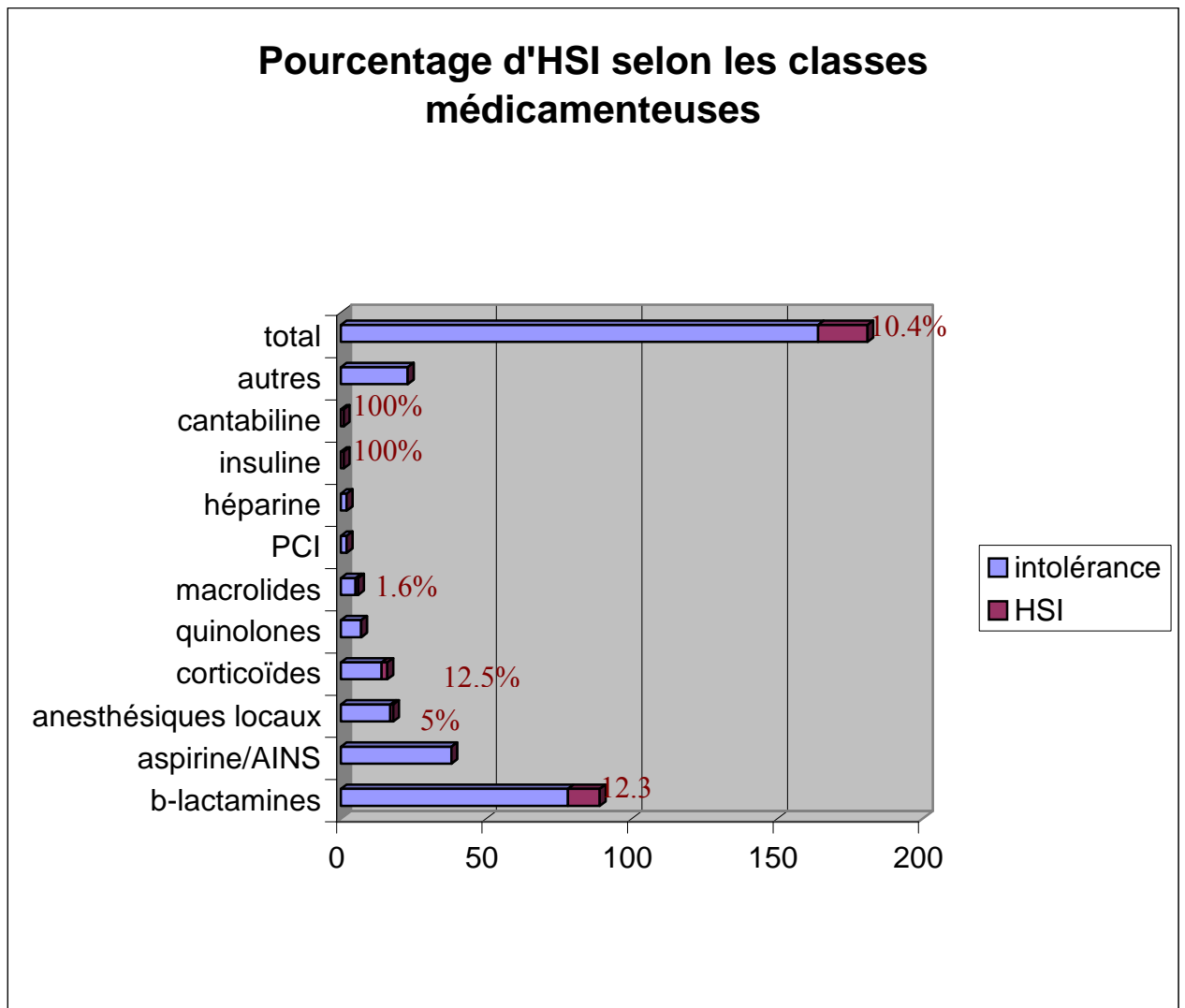
Graphique 1



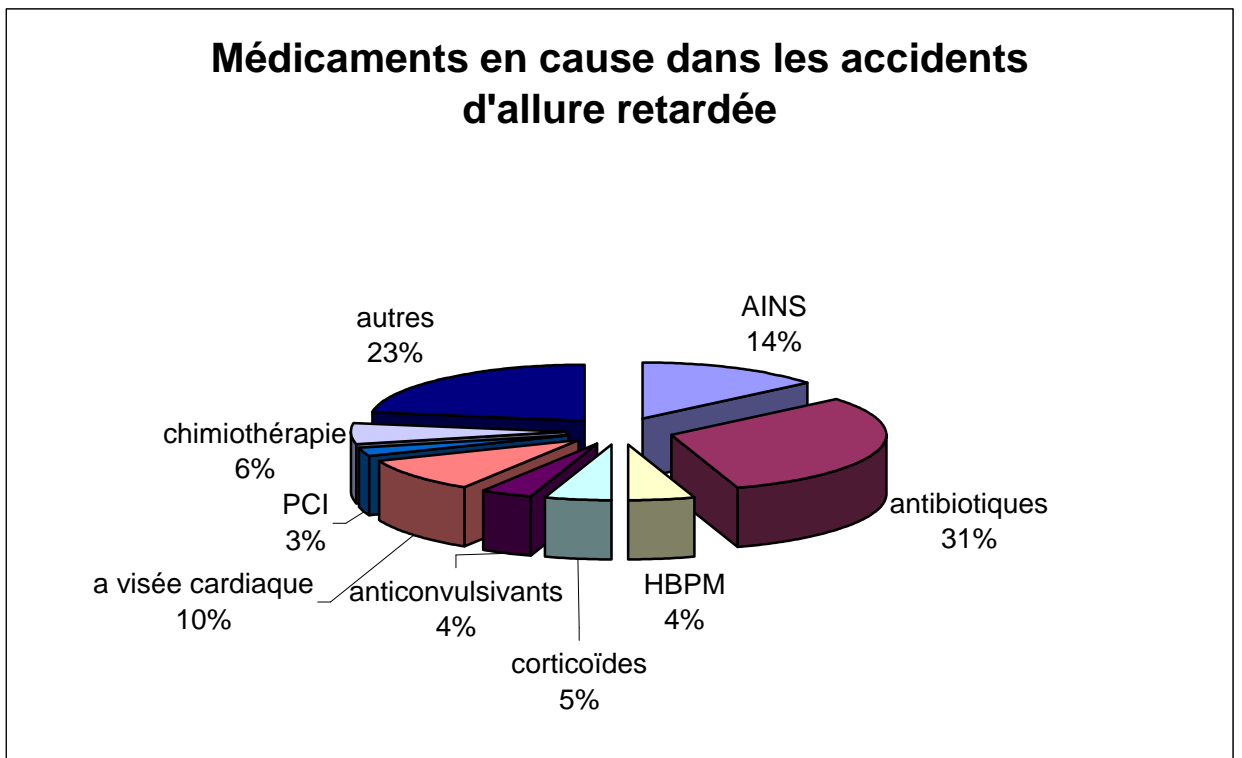
Graphique 2



Graphique 3



Graphique 4



Graphique 5

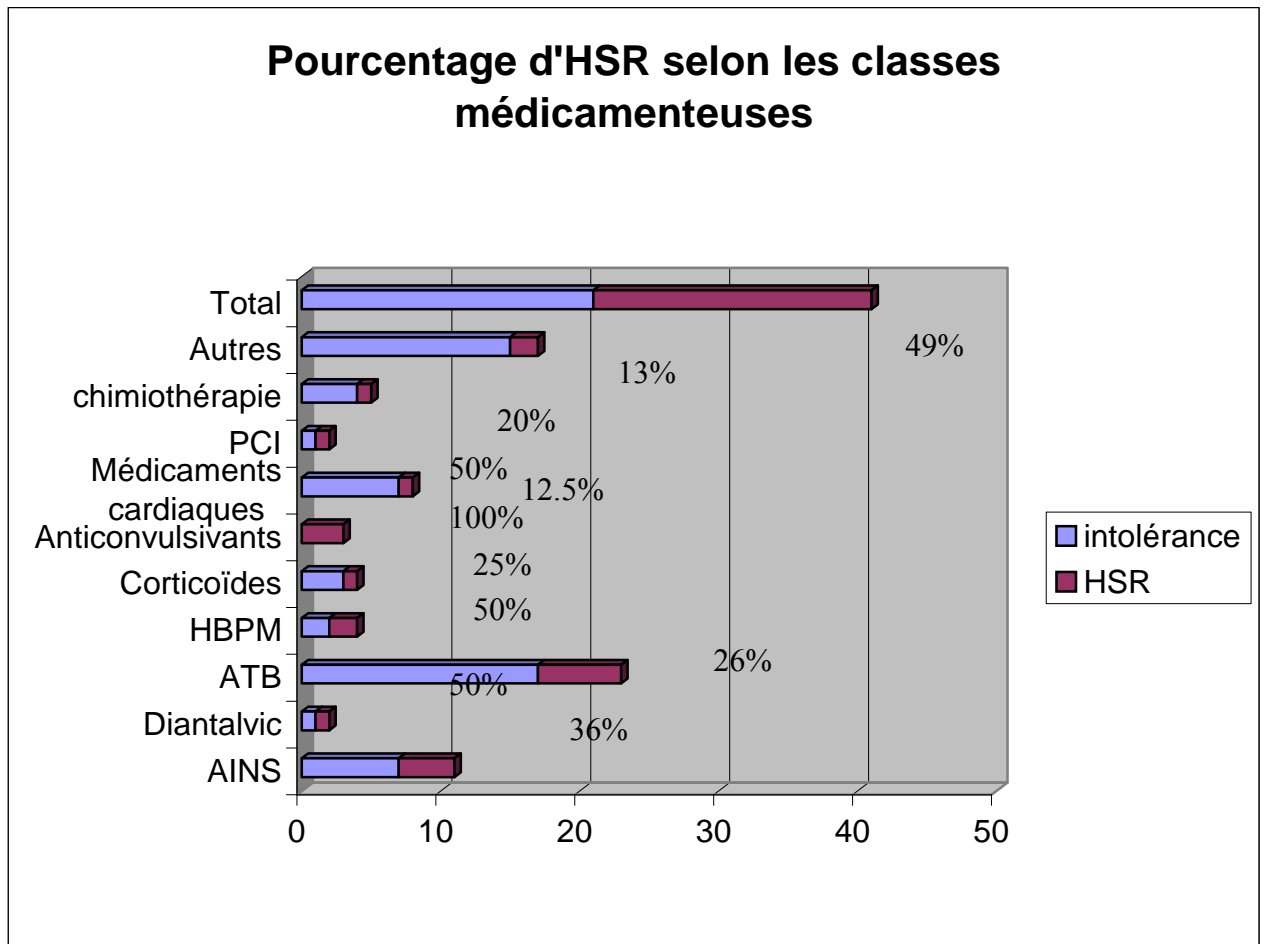


Tableau I : Résumé des patients ayant une hypersensibilité immédiate

Patient	ATCD	Médicament (date)	Accident	Tests cutanés +	Réactivités croisées	Réintroduction	TAB CD 203c	IgE classe
1) Sou. 1944 F	0	Amoxicilline 2005	hypoTA, dl abdo, érythème diffus immédiat	IDR 1/1000	Ampicilline +/-	Orelox Rocéphine	Douteux	0
2) Com. 1972 F	0	Céfatrizine 2005	UAG, dl abdo, dyspnée 20 min	IDR 1/100	0	Orelox Rocéphine	Négatif	0
3) Soa. 1964 F	0	Bacampicilline 2004	UAG, hypoTA, Dyspnée, dysphagie, dysarthrie 10 min	IDR 1/1000	Amoxicilline Ampicilline Pipéracilline Péni G Céfaclor	Orelox Rocéphine	Négatif	NF
4) Gou. 1964 F	Dysthyroïdie, urticaire alimentaire	Amoxicilline 2005	UAG, 20 min	IDR 1/100	Cefixime, Bacampicilline, Cefatrizine, Penicilline G, Ticarcilline en IDR pures	Orelox Rocéphine	Négatif	Négatif
5) Mac. 1979 F	Urticaire alimentaire, Atopie, urticaire ruid	Cefaperos (Cefatrizine), 1999	PC + UAG 15 min après 1 ^{er} cp	Non testable (dermographisme)	Non testable (dermographisme)	Orelox Rocéphine	Négatif Clamoxyl et Cefaperos	Positif Amox, peni G Peni V
6) Mar. 1942 F	Intolérance AINS	Amoxicilline 2005	Dyspnée, diarrhée, vomissements, qqes min	IDR 1/100	Ampicilline, Ticarcilline, Bacamicilline, Cephalexine, Cefazoline	Orelox ROCEPHINE	Positif	POSITIF Amox

7)	Bre. 1943 H	Urticaire rodogyl	Clamoxyl 2005	1min après 1 ^{er} cp : UAG, hypoTA (6), + lipothymie	Prick +/-, IDR → UAG; 2è serie : prick +	Penglobe	A revoir	Négatif mais Elispot + aussi !	Positif
8)	Alc. 1966 F	0	Clamoxyl 2005	4min, 6eme prise discontinue, UAG + dyspnée	IDR 1/100	Alfatil	A REVOIR	Positif mais Elispot + aussi !	Négatif
9)	Col. 1977 H	0	Aumentin 2006	5min : UAG, dyspnée, paresthésies	Prick	0	Orelox Rocéphine	Positif	Négatif
10)	Gui. 1953 H	0	Augmentin 2005	J9, délai ?; oedème visage	IDR 1/100	0	Orelox Rocéphine	Positif mais Elispot + aussi !	Négatif
11)	Can. 1955 F	Nodule thyroïde	Amoxicillin e (2006)	Oedème visage, tr dig, malaise, paresthésie mains, 30 min, a léché cuillère	Prick	Penglobe, Ampicilline, Tricarilline	Orelox Rocéphine	Positif	Négatif
12)	Cau. 1987 F	Atopie, Intolérance aspirine	Cantabiline (hymécromo ne) (2006)	30min : UAG + dyspnée + hypotension	IDR 1/1000	Nf	Nf	Nf	Nf
13)	Med. 1937 H	Atopie	Altim (cortivazol) en 2004	Malaise 15 min après injection intracaverneuse	IDR 1/100	Carboxymethylcellul ose injectable	Carboxymethylcell ulose per os (fungizone)	Positif	Nf

14)	Mas. 1964 F	Atopie, urticaire chronique	Altim (Cortivazol) en 2005	Qques min : malaise, hypotension, dyspnée, UAG.	IDR 1/1000	Carboxymethylcellulose injectable	Carboxymethylcellulose per os (Fungizone)	Ininterp rétable	Nf
15)	Di N. F	0	Mépipivaïne 2005	2h après : urticaire, malaise	IDR 1/10	Xylocaine et emla (open test)	Bupivacaïne et Ropivacaïne	Nf	Nf
16)	Sah. 1952 M	0	Insuline Novomix	UAG + hypotension	prick	Humalog, lantus, actrapid	Levemir	Positif	Positif
17)	Sim. M	Urticaire Clamoxyl	Pyostacine	1 min après la prise : diarrhée et UAG	IDR 1000 et IDR 100	A revoir	Nf	Positif	Nf

Tableau II : Résumé des patients ayant une hypersensibilité retardée

Patient	ATCD	Médicament, date accident	Clinique	Tests positifs	Réactivité croisée	Réintroduction	Elispot INFg
(1) BUI. CHA. 23.02.1936 F	0	Amoxicilline (2005)	Erythème généralisé à 12 h Œdème du visage à J5	Patch +++/+++ à 72 h	Ampicilline, Penglobe	(Orelox) (Rocéphine)	Ininterprétable
(2) VON. 11.04.06 M	0	Oracilline (1965)	Œdème OGE et Visage quelques heures après	Patch +++ à 92 h oracilline	Peni G, PeniV, Ticarpen, Ampicilline et sensibilisation à Piper et Oxacilline	Clamoxyl. Orelox et Rocephine	+
(3) VER. 19.10.1944 F	Urticaire marcrolides	Pénicilline injectable, 1968	Steven Johnson	Patch +++/+++ à 96 h péni G	0	Rocephine, Orelox	Négatif
Patient	ATCD	Médicament, date accident	Clinique	Tests positifs	Réactivité croisée	Réintroduction	Elispot INFg
(4) LEY. 29.06.1941 M	Réactions idem avec PCI et metronidazole	Clamoxyl, ancien	Toxidermie maculopapuleuse à 48 h + hyperthermie	Patch et prick et IDR +++ à 72 h	Ampicilline, Oxacilline, Bacampicilline	Rocephine, Orelox	Négatif
(5) BOS. 2/08/1928 F	0	Cordarone 2005	Toxidermie maculopapuleuse à 48 h durée 2 mois	Patch négatif IDR retardée négative	Non testé	0	Négatif

(6) BOU. 15/01/1961 F	0	Bléomycine 2005	Toxidermie flagellée + cicatrices pigmentées à J2 2e cure	Patch + à H4 en zone lésée	Non testé	0	NR
(7) BOU. 28/04/1934 F	Atopie	Urbanyl 1996 et 2005 tégréto 1996	Syndrome Lyell	Patch +++ à H12 urbanyl, patch + à H24 et ++ à H48 tégréto	Valium, Rivotril, Gardenal,	Depakine, dilantin	Négatifs
(8) BRI. 01/07/1952 M	Atopie	Diprosone 2001	Eczéma de contact	ROAT positif à J7	Celestène	Hydrocortisone , cortancyl, solumedrol	Négatifs
(9) CHO. 15/02/1954 M	0	Ketum 2005	Toxidermie eczématiforme photodistribuée	Patch +++ à H72 et photopatch positif	Lipanthyl, Surgam (acide tiaprofénique)	Nexen	Négatif
(10) COL. 4/09/1991 M	0	Depakote 2005	DRESS syndrome	Patch posé pd 6h négatif	Non testé	0	Positif
Patient	ATCD	Médicament, date accident	Clinique	Tests positifs	Réactivité croisée	Réintroduction	Elispot INFg
(11) COL. 30/05/1972 F	0	Nifluril, Dextropropoxyphène 2005	PEAG	Patch et photopatch négatifs	Non testé	0	Négatif nifluril, activation non spécifique diantalvic
(12) DEN. 5/09/1947 M	0	Carbocystéine 2003 2006	Erythème pigmenté fixe (pied)	Patches peau saine et lésée négatifs	Non testé	0	Négatifs

(13) DEV. 3/04/1953 M	0	Feldène (piroxicam) 2005	Erythème pigmenté fixe (gland)	Open test positif en peau lésée	Tilcotil (tenoxicam)	0	positif
(14) GAU. BUC. 23/09/1951 F	0	TégrétoI 2006	Toxidermie maculopapuleuse + fièvre et conjonctivite à J11	Patch +++ à H48 et H72	Non testé CI : tégrétoI (carbamazépine) et trileptal (oxcarbazépine)	0	ininterprétable
(15) GIR. 26/02/1949 F	0	Pyostacine 2005	Toxidermie maculopapuleuse à H48 sous anti H1 + Fièvre	IDR positive à H12 Patch +++ à H72	Non testé	0	NR Biopsies (patch et IDR) en faveur HSR
(16) GUI. 19/03/1947 F	Atopie U chronique	Dalacine 2006	Eruption eczématiforme généralisée	Patch +++ à 72h IDR positive à 24 et 72h	Non testé	0	Positif
(17) LEC. 25/01/1974 F	Atopie	Lovenox 2004	Placards infiltrés + hématomes + prurit aux points injection 5j après arrêt	Patch ++/+++ à H48 et H72 SC pure négative	0	Calciparine	négatif
(18) MAC. 13/04/1948 F	Urticaire aux médicaments	Rovamycine 1978	Urticaire + angioedème qq h après prise	IDR positive à H6 et H48 Patch +++ à H48 et 72	Non testé	Rappel 1/10° bien toléré (rovamycine)	Ininterprétable
(19) MIN. 20/09/1940 F	Urticaire chronique Toxidermie cordarone en 2000	Innohep 2005 Lovenox 2001	Erythème point injection à J4 + toxidermie maculopapuleuse généralisée	Patch +++ à H72 (lovenox) SC pures positives H72 et J7	Fraxiparine, organan, calciparine	Arixtra	Négatif
(20) MOR. 25/09/1960 F	0	Atepadène	Toxidermie maculopapuleuse	Patch négatif IDR retardée négative	Non testé CI : adenyl, adenoscan, krenosin, striadine, surelen	0	Ininterprétable

BILAN DE LA COLLABORATION AVEC
LE CENTRE REGIONAL DE PHARMACOVIGILANCE

BILAN D'ACTIVITE 2005- 2006

T. VIAL

La principale mission du Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) est de recueillir, évaluer et valider les effets indésirables qui lui sont transmis, tout particulièrement s'il s'agit d'un effet indésirable grave ou nouveau.

Ces observations, une fois expertisées et imputées par le CRPV, sont informatisées sur une base nationale commune à l'ensemble de 31 CRPV français et à l'Afssaps. Ces données sont régulièrement exploitées pour détecter rapidement les problèmes nouveaux ou pouvant avoir un impact sur la santé publique, mais aussi pour réévaluer, en permanence, les informations légales afin de prévenir ou de réduire les risques liés aux médicaments. Ceci se traduit par des modifications régulières de différentes rubriques du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et, le cas échéant, par une réévaluation du rapport bénéfice-risque du médicament. Cette base de données représente aussi un véritable outil pour des travaux épidémiologiques, ce qui justifie la poursuite de la notification des effets indésirables déjà recensés, toutes les caractéristiques d'un effet indésirable n'étant pas nécessairement bien établies.

Les réactions, de type allergique avec les médicaments, représentent une part importante de la iatrogénie médicamenteuse puisque 10-20 % des effets indésirables notifiés pourraient relever d'un mécanisme d'hypersensibilité, avec une expression cutanée dans la majorité des cas. Parmi elles, les réactions d'hypersensibilité immédiate représentent 1-2 % des observations recensées dans la base nationale de pharmacovigilance.

En raison de l'intérêt d'un bilan diagnostique précis et d'un recensement régulier des accidents d'hypersensibilité médicamenteuse, une collaboration systématique a été engagée avec l'Unité d'Immunologie Clinique et Allergologie. Celle-ci fonctionne à double sens : d'une part, le CRPV peut recommander la réalisation d'un bilan allergologique au CHLS, à un praticien ou un patient de la région signalant un effet indésirable pouvant être d'origine allergique. En pratique, ce type de conseil est donné chaque année pour environ 50 patients. Les comptes rendus envoyés par l'Unité d'Immunologie Clinique et Allergologie permettent donc de compléter utilement ces notifications. D'autre part, l'Unité d'Immunologie Clinique et Allergologie s'est engagée, depuis 2002, à envoyer systématiquement, au CRPV, les comptes-rendus des bilans réalisés dès lors qu'une origine médicamenteuse peut être suspectée. Parmi ceux-ci, la très grande majorité n'avait pas été signalée préalablement au CRPV. C'est uniquement cette dernière activité qui fera l'objet de ce bilan.

Depuis début 2002, 1 126 comptes-rendus "originaux" ont été ainsi été réceptionnés par le CRPV, ce qui fait de l'Unité d'Immunologie Clinique et Allergologie, le plus important pourvoyeur de notifications spontanées. Chaque compte rendu fait l'objet d'un enregistrement local et d'une évaluation, éventuellement de la recherche d'informations complémentaires auprès du médecin ou du service hospitalier ayant adressé le patient. Les cas retenus, pour informatisation dans la base nationale de pharmacovigilance, doivent répondre à certains critères. Sont ainsi exclus de cette informatisation, les cas trop anciens (plus de 5 ans à la date de réception), en cours de documentation, cliniquement peu documentés ou sans chronologie précise, sans médicament précis identifiés, pour lesquels une autre cause est finalement retenue ou lorsque la responsabilité du médicament apparaît peu probable. Sur ces critères, 410 (36 %) des 1 126 cas initiaux ont été validés et informatisés, cette proportion étant relativement constante d'une année sur l'autre.

Un bilan portant sur la période "août 2005 à août 2006" permet d'apporter des informations plus précises. Sur cette période, 253 comptes-rendus ont été analysés et 77 ont, pour l'instant, été retenus donnant lieu à 81 dossiers informatisés (4 patients ont fait l'objet de 2 dossiers distincts). Un critère de gravité (hospitalisation ou mise en jeu du pronostic vital) était présent dans 27 cas (33 %) alors qu'un critère de nouveauté (effet indésirable non ou mal décrit dans le RCP) était retrouvé dans 3 cas (syndrome d'hypersensibilité au Rifater[®], toxidermie bulleuse au Gaviscon[®] et hypersensibilité retardée sévère à l'Urbanyl[®]). Ces 81 dossiers peuvent se répartir de la façon suivante :

- 37 cas d'hypersensibilité immédiate, dont 8 cas de choc anaphylactique ou équivalent (24 femmes, 13 hommes, d'âge moyen de 45 ans [18-78 ans]). Dans 6 cas, on notait un épisode antérieur similaire avec la même molécule. Des tests ont été réalisés dans 35 cas et étaient positifs dans 19 cas (54 %), douteux dans 1 cas et négatifs dans 15 cas (43 %). Parmi ces 15 cas "négatifs", une dose de rappel ou une réintroduction a été réalisée 14 fois : elle était négative dans 8 cas, ininterprétable dans 1 cas et s'est accompagnée d'une récurrence de la réaction dans 5 cas. Sur la base des éléments chronologiques et des résultats des tests, l'imputabilité a été considérée comme :

- très vraisemblable dans 17 cas (8 fois pour une pénicilline, 2 fois pour une céphalosporine, 2 fois pour un excipient, et une fois pour l'étanercept, une insuline, l'hymécromone, la mépivacaine et la pristinamycine).
- vraisemblable dans 12 cas dont 9 cas avec des tests négatifs ou non testés mais notion d'un épisode antérieur du même type ou récurrence et lors de la réintroduction, 1 avec des tests douteux mais récurrence lors de la réintroduction 2 cas avec des tests positifs. Il s'agissait d'une quinolone dans 4 cas, d'une pénicilline dans 3 cas, d'un AINS dans 3 cas, et une fois d'un corticoïde et de nifuroxazide.
- douteuse dans 8 cas, dont 3 fois un AINS et deux fois un anesthésique local.

- 31 cas d'hypersensibilité de type retardée (jugée à la fois sur le délai de survenue par rapport à l'exposition, la description clinique de la réaction et les résultats des tests) avec 23 femmes et 8 hommes, d'âge moyen de 50 ans (17-77 ans). Dans 2 cas, une hypersensibilité de type III était suspectée mais non formellement prouvée. Des tests ont été réalisés dans 29 cas et étaient positifs dans 9 cas (31 %), douteux dans 3 cas et négatifs dans 17 cas (59 %). Parmi les 20 cas "négatifs ou douteux", une dose de rappel ou une réintroduction a été réalisée 17 fois : elle était négative dans 14 cas et s'est accompagnée d'une récurrence de la réaction dans 3 cas (deux fois sur des tests douteux). Sur la base des éléments chronologiques et des résultats des tests, l'imputabilité a été considérée comme :

- très vraisemblable dans un seul cas concernant les HBPM avec bonne tolérance ultérieure du fondaparinux.
- vraisemblable dans 14 cas dont 10 cas avec des tests positifs (8) ou douteux (2) (récurrence de la réaction lors de la réintroduction dans ces 2 derniers cas), 3 avec des tests négatifs mais notion d'un épisode antérieur du même type (2) ou récurrence lors de la réintroduction (1) et un cas en cours de test. Parmi les médicaments suspectés, on retrouve notamment la clindamycine (3), une pénicilline (3), et un AINS (2).
- douteuse dans 16 cas.

- 7 observations n'ont pas été catégorisées dans la classification ci-dessus :
 - 2 cas d'érythème pigmenté fixe sous AINS (un vraisemblable en raison de tests positifs et un douteux en raison de tests négatifs).
 - 2 cas possibles de pustulose exanthématique aiguë généralisée dont un avec des tests positifs à l'amoxicilline.
 - 1 "Red man syndrome" sous vancomycine.
 - 1 DRESS sous isoniazide (patch-tests positifs) ou norfloxacine (patch tests douteux).
 - 1 toxidermie bulleuse sous Gaviscon avec tests négatifs mais réintroduction positive.

- 6 cas qui ne correspondant pas à une réaction d'hypersensibilité ou qui sont des événements retrouvés dans les antécédents du patient, suffisamment pertinents et pour lesquels l'information disponible dans le compte rendu permettait de faire un dossier de pharmacovigilance (dont une insuffisance rénale aiguë sous tazocilline, une tendinite sous lévofloxacine et une neutropénie de grade III sous bexarotène)

Le bilan de cette collaboration peut donc être jugé comme très positif par le CRPV qui reste à la disposition de l'Unité d'Immunologie Clinique et Allergologie pour répondre à toute question sur le médicament ou pour toute aide bibliographique.

Dans le cadre de la poursuite de cette collaboration, il pourrait être envisagé de proposer une exploration spécifique pour d'autres pathologies pouvant s'y prêter, comme certaines atteintes hépatiques, rénales, pulmonaires, hématologiques..., et dans la mesure où un mécanisme immunologique peut être raisonnablement évoqué. Le CRPV est en effet réceptionnaire d'un nombre important de déclarations pour lesquelles un tel mécanisme est discuté, avec des patients polymédiqués, des incertitudes diagnostiques importantes et la difficulté d'évaluer le risque de la reprise de traitement lorsque certaines thérapeutiques paraissent indispensables.

UNITE DE RECHERCHE CLINIQUE EN IMMUNOLOGIE LYON SUD

URCI - LS

BILAN D'ACTIVITE 2005- 2006

C. GOUJON – K. DAHEL – D. BOTTIGIOLI – I. MARTINETTI

VOIR DIAPORAMA INTITULE

"PRESENTATION VALLIERES (URCI-LS)"

EQUIPE SOIGNANTE DUFOURT 1^{er} étage

BILAN D'ACTIVITE 2005- 2006

B. GUICHARD

Nous pouvons analyser l'activité de la façon suivante :

1° - En Hôpital de Semaine

Le nombre d'entrées est en diminution entre 2005 et 2006 mais le nombre de journées est en réalité stable. La diminution du nombre d'entrées est la conséquence directe de la modification de la nature de prise en charge des malades (nous avons privilégié, depuis l'automne 2005, la prise en charge de type 3J/2N à 2J/1N qui était le plus souvent la règle auparavant, ceci pour deux raisons :

- La charge d'exams à réaliser sur 2J était souvent très importante pour les malades et le personnel, conduisant parfois à une deuxième hospitalisation quelques semaines plus tard pour achever ce qui était prévu.
- Pas de surveillance possible en milieu hospitalier après les réintroductions de médicaments à J2 (les malades partaient à midi après que le médicament soit réintroduit le matin) d'où un risque potentiel d'accident chez les intolérants (majorité des malades).

2° - En Hôpital de Jour

L'activité a fortement chuté en 2005 en comparaison des chiffres de 2004. Nous avons commencé à diminuer les HJ à partir de Mars 2005, en prévision de la réunion des activités de pneumologie des équipes du Professeur PACHECO et du Docteur SOUQUET dans l'objectif d'optimiser ce nouveau fonctionnement de l'HJ de pneumologie. La diminution temporaire de notre activité de jour a été également possible grâce aux modifications de prise en charge des malades sur l'Hôpital de Semaine (3J/2N plutôt que 2J/1N).

L'objectif de l'HJ de 2006 a été négocié avec l'Administration pour être intermédiaire entre celui de 2004 (optimal) et celui de 2005 (en nette diminution). A ce jour, cet objectif semble réalisable, compte tenu de l'activité des six premiers mois de l'année.

Sur le plan de l'évolution de la prise en charge des malades, une réorganisation des locaux, début mars 2006, a permis un accueil individualisé par la présence d'une infirmière référente et plus spécifique à la prise en charge des pathologies en Immuno-Allergologie.

La volonté de l'équipe paramédicale de s'inscrire aux côtés des médecins du Service, dans une démarche clinique concrète, a permis de mettre en place un nouveau type de thérapeutique encore à l'essai : le vaccin anti-tumoral. Deux patients ont été accueillis dans ce cadre depuis fin janvier 2006.

Pour l'activité de consultation, celle-ci est stable depuis trois ans et nous continuons à être le centre de référence régional des allergies aux médicaments et parmi les centres les plus expérimentés pour les allergies, en général.

Nous ne faisons pas d'activité de Dermatologie dans l'UF de consultation mais nous continuons à donner, sur demandes, des avis dermatologiques aux lits des malades du C. H. L. S..

EQUIPE SOIGNANTE DUFOURT 1^{er} étage

BILAN D'ACTIVITE 2005- 2006

B. GUICHARD

VOIR DIAPORAMA INTITULE

"PRESENTATION VALLIERES (B. GUICHARD)"

EQUIPE SOIGNANTE DUFOURT 1^{er} étage

PROJETS

C. BERION

Ce qui m'apparaît important de dire, c'est qu'il s'agit d'un projet d'équipe et non pas d'un projet personnel de Cadre.

L'activité que nous vous avons exposée en première partie n'est possible que grâce à la relation thérapeutique entre un patient et une équipe pluri-professionnelle incluant : médecins, infirmières, aides-soignantes, agents de service, secrétaires et structures logistiques diverses.

C'est pourquoi, ce projet s'articule autour de différents objectifs :

1^o - Le premier objectif

Le premier objectif est de satisfaire à une prise en charge individualisée du malade par un accueil adapté à la rigueur de la spécialité d'Immuno-Allergologie ainsi qu'à ses répercussions dans la vie personnelle des patients, compte tenu de la chronicité des pathologies. Afin de satisfaire à cet objectif, nous envisageons diverses actions :

- Nous souhaitons créer un Livret d'Accueil dont l'objectif serait à la fois de présenter le Service et ses professionnels, d'être un point de repère en terme d'annuaire téléphonique et de rassurer le patient par un mémo de consignes à respecter vis-à-vis de la prise de certains médicaments. La construction de ce Livret, pourrait s'inspirer d'une fiche préexistante, support pour notre future réflexion.
- Toujours dans cette idée de favoriser la continuité de la prise en charge, un système de répondeur sera installé à la Consultation et à l'Hôpital de Jour d'Immuno-Allergologie. Ce répondeur orientera les malades pendant les heures de fermeture de la Consultation ou de l'Hôpital de Jour. Les patients seront dirigés sur le numéro de téléphone de l'Hôpital de Semaine et en cas d'urgence vitale, sur le 15. Ce système de répondeur pourrait également être installé lors des fermetures de l'Hôpital de Semaine en guidant les patients sur l'Hôpital de Jour de Pneumologie dans lequel travaillent également les infirmières du Service, selon leur planning.
- Nous envisageons d'adapter les hospitalisations à la vie personnelle et professionnelle des patients. En effet, ceux-ci sont déjà trop souvent gênés par leur maladie. Pour éviter des perturbations dans leur vie professionnelle, nous projetons de proposer des dates d'hospitalisation aménagées. Ainsi, les semaines d'accueil spécifique telles que "dermatite atopique", "psoriasis", "HSI", "HSR", pourraient être programmées sur des périodes de vacances scolaires : Noël, Février, Pâques, fin juin ou début juillet et enfin Toussaint.

Je crois qu'aujourd'hui un des enjeux majeurs de la médecine, n'est plus d'être une force suprême médicale ou paramédicale, mais plutôt de fonder son avenir sur une nouvelle force construite dans la relation avec les patients et dans sa capacité à prendre en compte leurs vies personnelle et professionnelle, notamment pour les thérapeutiques chroniques. C'est ainsi que nous souhaitons évoluer pour "faire entrer la vie à l'Hôpital".

- Je souhaite également rappeler l'objectif de la consultation d'Immuno-Allergologie. Il s'agit d'un lieu de rencontre privilégiée avec le médecin, aboutissant à l'élaboration diagnostique probable. C'est également un lieu de rencontre avec l'infirmière, qui à son niveau, pourra reprendre avec le patient des éléments de la consultation qu'il n'aura pas compris, notamment au niveau du schéma thérapeutique. Afin de permettre un temps d'échange suffisant, il est convenu en équipe que les tests cutanés, biopsies de peau nécessaires, seront programmés à l'occasion d'un rendez-vous que l'infirmière transmettra au patient. Cette démarche permet à l'infirmière de rester attentive aux diverses inquiétudes des patients de la consultation. Il est certain que si la disponibilité de l'infirmière (par exemple, les jours de faible consultation) et du patient le permettent, elle proposera au patient de réaliser les tests ou biopsie, le jour même.

En parallèle, en terme d'organisation, il sera demandé aux médecins qui consultent au deuxième étage, de préciser leurs dates de vacances de Noël et d'Été respectivement aux 15 mai et 15 septembre. Ceci permettra d'établir un planning de consultations avec présence d'une infirmière d'accueil, car ce sont des périodes où les infirmières projettent également des vacances et l'ouverture ou la fermeture d'une journée de consultations conditionne la présence de l'infirmière. Les plages de consultations, qui auront été signalées comme annulées pour vacances, ne pourront être réouvertes qu'à la condition que le médecin s'engage à consulter seul.

2° - **Le second objectif**

Le second objectif est de parfaire l'accueil du patient par un personnel qui maintient son niveau d'expérimentation. Très souvent, les capacités d'adaptation des infirmières et aides-soignantes sont sollicitées puisque cette équipe exerce selon un planning établi sur l'Hôpital Semaine d'Immuno-Allergologie, sur l'Hôpital de Jour d'Immuno-Allergologie, la Consultation d'Immuno-Allergologie et l'Hôpital de Jour de Pneumologie. Compte tenu de ces deux spécialités, il est important de maintenir un niveau de formation en correspondance à leurs évolutions respectives.

Afin de satisfaire à cet objectif, nous envisageons diverses actions :

- Dans le domaine de l'Immuno-Allergologie, le personnel de l'Unité se rend annuellement, à l'automne, au GERDA (Groupe d'Etudes et de Recherches en Dermato-Allergologie). Il participe également au Séminaire qui a lieu en juin. De façon informelle, l'étroite collaboration avec les médecins, permet une formation clinique au jour le jour.

- Dans les deux spécialités et plus précisément en Immuno-Allergologie, lors des réintroductions médicamenteuses, un risque vital est présent même si nous prenons toutes les précautions nécessaires pour le rendre le plus infime possible. En cas de doute, les réintroductions se font en lit de SIPO en réanimation. Le risque zéro n'existant pas, il convient d'être prêt pour intervenir à tout moment. Nous disposons, sur le chariot d'urgence, d'un défibrillateur semi-automatique. Nous allons renouveler, cette année, la formation des médecins et des infirmières à l'utilisation de ce matériel. En parallèle, les infirmières aides-soignantes et agents de service, dont la formation aux gestes d'urgence vitale est ancienne, vont participer à de nouvelles sessions.
- Afin d'étendre cette formation au plus grand nombre, afin de faire connaître la spécificité de la réalisation des tests cutanés, le projet de réalisation d'un film intitulé "Les tests cutanés", reste encore cette année d'actualité.

3° - **Le troisième objectif**

Le troisième objectif est de permettre une évolution de notre structure en conformité vis-à-vis de la prise en charge globale des patients au sein du Centre Hospitalier. Afin de satisfaire à cet objectif, nous participerons à diverses actions :

- Au mois d'octobre, notre Unité d'Hôpital de Jour, qui sur un plan administratif est rattachée à l'Unité d'Hôpital de Jour de Pneumologie, se prêtera à une visite de conformité de l'Agence Régionale d'Hospitalisation. La préparation de cette visite a été notamment l'occasion, pour le Service, de parfaire ses modalités d'accueil en terme de locaux. Ainsi, malgré la vétusté de nos locaux, nous avons pu engager une réflexion et des réparations avec des coûts raisonnables. A cette occasion, je remercie l'ensemble de l'équipe de m'avoir permis de mieux comprendre l'organisation du Service par une grande disponibilité à mes questions.
- Fin octobre, la mise en place d'un nouveau logiciel institutionnel de prescriptions des médicaments et de certains soins sera déployé au sein de l'Unité d'Hospitalisation de Semaine. Il implique, au préalable, un véritable travail d'élaboration de protocoles, de listes de soins prescrits, de descriptions de modes de fonctionnement puis de formations.

L'évolution de la structure doit tenir compte d'une évolution plus générale au niveau de l'Etablissement. Si, actuellement, la spécialité d'Immuno-Allergologie est rattachée à l'activité de Pneumologie, notre avenir en 2008 reste à construire. Je souhaite pouvoir partager, avec l'équipe, ce projet d'avenir. C'est pourquoi, je souhaiterais terminer en citant une phrase de Khalil Gilbran (poète libanais)

*"Et je vous dis que la vie est réellement obscurité,
Sauf là où il y a élan,
Et tout élan est aveugle sauf là où il y a savoir,
Et tout savoir est vain sauf là où il y a travail,
Et tout travail est vide sauf là où il y a amour.
Et qu'est-ce que travailler avec amour ?*

*C'est mettre en toute chose ce que vous façonnez
Un souffle de votre esprit."*

EQUIPE SOIGNANTE DUFOURT 1^{er} étage

PROJETS

C. BERION

VOIR DIAPORAMA INTITULE

"PRESENTATION VALLIERES (C. BERION)"

EQUIPE PHARMACIE
BILAN D'ACTIVITE 2005 – 2006

V. CHAMBOST

L'année 2005 connaît une nette diminution en terme d'activité de préparations pharmaceutiques à visée diagnostic, pour un retour à la tendance des années antérieures.

	Tests prescrits	Tests fabriqués par la pharmacie	Nombre de spécialités	Nombre de patients
2003	2 607	1 000	299	370
2004	4 686	1 976	373	459
2005	2 733	980	262	342
2004/2005	- 42 %	- 50 %	- 30 %	- 25 %

Quelques chiffres pour 2005

- 2 733 tests prescrits
- 42 patients concernés
- 262 spécialités disponibles
- 36 % des tests fabriqués par la pharmacie

Répartition des interprétations des tests prescrits

- négatifs : 84.5 %
- positifs : 4.7 %
- non administrés / annulés : 7.8 % en nette baisse par rapport à 2004 = 14%
- douteux ou ininterprétables : 1.4 %

Médicaments impliqués dans les tests positifs

Les antibiotiques demeurent les médicaments les plus impliqués dans les bilans d'hypersensibilité, car ils représentent 66 % des tests positifs.

Les autres classes pharmaco-thérapeutiques sont réparties comme suit :

- Héparine fractionnée : 7.6 %
- AINS : 4 %
- Corticoïdes : 3.3 %
- Vaccins : absence en 2005

Parmi les antibiotiques, la famille des pénicillines la plus fréquemment testée est celle des pénicillines (73 %).

Les molécules retrouvées dans les diagnostics d'HSI sont :

- Clamoxyl
- Céfapéros
- Izilox
- Penglobe
- Carboxyméthyl cellulose
- Enbrel
- Insuline tardive
- Solumédrol

Les molécules retrouvées dans les diagnostics d'HSR sont :

- Clamoxyl
- Bactrim
- Rocéphine
- Totapen
- Atépadène
- Feldène
- HBPM
- Oropivalone
- Tégrétol

Deux patients ont eu un diagnostic d'hypersensibilité de type III aux spécialités suivantes :

- Clamoxyl
- Oflocet

L'activité de recherche biomédicale a connu un essor en terme de dispensation au niveau de la pharmacie :

	Nombre d'études actives	Nombre de dispensations
2005	3	28
2006 1 ^{er} semestre	6	59

PROJET DE RECHERCHE
ETUDE DE LA REGULATION
DANS LA DERMATITE ATOPIQUE ET LE PSORIASIS

A. HENNINO

VOIR DIAPORAMA INTITULE

"PRESENTATION VALLIERES (A. HENNINO)"

DETECTION ET QUANTIFICATION DES LT SPECIFIQUES
D'HAPTENE MEDICAMENTEUX PAR ELISPOT IFN- γ

A. ROZIERES – A. HENNINO – M. VOCANSON – K. RODET
F. BERARD – N. GUNERA-SAAD – M. O. GUTOWSKI – D. GAUJAC
G. COZON – J. BIENVENU – J. F. NICOLAS

VOIR DIAPORAMA INTITULE

"PRESENTATION VALLIERES (A. ROZIERES)"

BILAN ET PERSPECTIVES

PUBLICATIONS 2005-2006

Vocanson M., Goujon C., Chabeau G., Castelain M., Valeyrie M., Floc'h F., Maliverney C., Gard A., Nicolas J. F.

The skin allergenic properties of chemicals may depend on contaminants-evidence from studies on coumarin. *Int Arch Allergy Immunol.* **2006**;140(3):231-8

Hennino A., Vocanson M., Bérard F., Kaiserlian D., Nicolas J. F.

Epidemiology and pathophysiology of eczemas. *Rev Prat.* **2006** ;56(3):249-57

Goujon C., Bérard F., Dahel K., Guillot I., Hennino A., Nosbaum A., Saad N., Nicolas J.F.

Methotrexate for the treatment of adult atopic dermatitis. *Eur J Dermatol.* **2006** ;16(2):155-8

Saad N., Guillot I., Vautrin C., Freymond N., Catelain-Lamy A., Kerhoas A., Nicolas J. F.

Ambroxol-induced toxicoderma. *Ann Dermatol Venereol.* **2006** ;133(2):181-2

Rozieres A., Hennino A., Nicolas J.F.

TNF alpha in the physiopathology of psoriasis. *Ann Dermatol Venereol.* **2006** ;133(2):174-80

Hennino A., Bérard F., Guillot I., Saad N, Rozieres A., Nicolas J.F.

Pathophysiology of urticaria

Clin Rev Allergy Immunol. **2006** ;30(1):3-11

Vocanson M., Hennino A., Chavagnac C., Rozieres A., Saint-Mezard P., Akiba H., Satoh M., Kaiserlian D., Nicolas J. F.

Allergic contact dermatitis: how to re-induce tolerance?. *Med Sci (Paris).* **2006** ;22(2):158-63

Vocanson M., Hennino A., Cluzel-Tailhardat M., Saint-Mezard P., Benetiere J., Chavagnac C., Bérard F., Kaiserlian D., Nicolas J. F.

CD8+ T cells are effector cells of contact dermatitis to common skin allergens in mice. *J Invest Dermatol.* **2006** ;126(4):815-20

Nicolas J. F., Rozieres A., Castelain M.

Pathogenesis of atopic dermatitis. *Ann Dermatol Venereol.* **2005** ;132 :1S44-52

Amini-Adle M., Ravel A. C., Guillot I., Nicolas J. F.

Levomepromazine-induced peripheral edema. *Ann Dermatol Venereol.* **2005** ;132(1):48.

Saint-Mezard P., Chavagnac C., Vocanson M., Kehren J., Rozieres A., Bosset S., Ionescu M., Dubois B., Kaiserlian D., Nicolas J.F., Bérard F.

Deficient contact hypersensitivity reaction in CD4^{-/-} mice is because of impaired hapten-specific CD8⁺ T cell functions. *J Invest Dermatol.* **2005** ;124(3):562-9

Hennino A., Bérard F., Nicolas J.F.

Atopic dermatitis is not an allergic disease. *Presse Med.* **2005** ;34(2 Pt 1):78-80

Balabanian K., Lagane B., Pablos J. L., Laurent L., Planchenault T., Verola O., Lebbe C., Kerob D., Dupuy A., Hermine O., Nicolas J. F., Latger-Cannard V., Bensoussan D., Bordigoni P., Baleux F., Le Deist F., Virelizier J. L., Arenzana-Seisdedos F., Bachelerie F.

WHIM syndromes with different genetic anomalies are accounted for by impaired CXCR4 desensitization to CXCL12. *Blood*. **2005** ;105(6):2449-57