



ELSEVIER
MASSON

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2011) xxx-xxx

Article original

Protocole d'induction de tolérance pour l'hypersensibilité à l'aspirine

Rush aspirin desensitization protocol in aspirin hypersensitivity

L.P. Ozyigit, C. Galera, P.-J. Bousquet, C. Piot, P. Demoly*

Inserm U657, exploration des allergies, départements de pneumologie et de cardiologie, pôle cardio-pneumologie,
hôpital Arnaud-de-Villeneuve, CHU de Montpellier, 34295 Montpellier cedex 5, France

Reçu le 28 novembre 2010 ; accepté le 30 novembre 2010

Résumé

Introduction. – L'acide acétylsalicylique peut causer des réactions d'hypersensibilité (HS) chez certains patients et empêcher son utilisation ultérieure. Bien qu'établie, la désensibilisation à l'aspirine (DA) n'est toujours pas systématique.

But. – Décrire et évaluer le suivi des patients qui ont été traités par DA.

Méthodes. – Une revue rétrospective a été conduite sur tous les dossiers médicaux des patients traités par DA de 1997 à 2009. Des données démographiques et allergologiques ont été évaluées. Ces patients ont été contactés par téléphone et interrogés pour la tolérance ultérieure.

Résultats. – L'âge moyen de 31 patients (18 hommes, 13 femmes) était de 66 ans (28–85). La réaction initiale d'HS à l'aspirine datait de 23 ans en moyenne et était immédiate pour 33 % des cas. Quatre de nos cas avaient un syndrome de Widal. La DA a toujours été imposée dans l'urgence pour des raisons cardiovasculaires. Vingt-huit sur 31 ont bien toléré la DA, trois sur 31 ont nécessité un traitement correcteur suite à une réaction de grade 0–1 mais ont pu poursuivre la DA. Nous avons réussi à contacter 21 des patients. Dix-neuf poursuivaient l'aspirine sans aucune réaction d'HS avec un recul de trois ans en moyenne.

Conclusion. – Notre expérience locale montre que la DA est un moyen de traitement sûr et efficace permettant aux patients souffrant d'HS à l'aspirine de bénéficier immédiatement de l'aspirine.

© 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Induction de tolérance ; Aspirine ; Désensibilisation ; Hypersensibilité à l'aspirine

Abstract

Background. – In certain patients, acetylsalicylic acid can cause hypersensitivity (HS) reactions. Although validated, aspirin desensitization (AD) is not yet part of everyday clinical practice.

Objectives. – To describe and evaluate the follow-up of patients treated with AD.

Methods. – All patients who underwent AD between 1997 and 2009 at the University Hospital of Montpellier were retrospectively reviewed and contacted by telephone.

Results. – The mean age of the 31 patients (18 males, 13 females) was 66 years (28–85). The initial HS reaction occurred on an average of about 23 years ago and was immediate in 33% of the cases. Four patients had aspirin-exacerbated respiratory disease. AD was always urgently needed for cardiovascular diseases. Twenty-eight out of 31 perfectly tolerated AD, three out of 31 needed a corrective treatment for a mild reaction but were able to continue the desensitization. Twenty-one patients could be contacted and 19 were still on aspirin for a mean period of three years.

Conclusions. – Our local experience demonstrates that AD is a safe and effective alternative allowing patients with suspected aspirin-HS to benefit immediately from aspirin when needed.

© 2010 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Tolerance induction; Aspirin; Desensitization; Aspirin hypersensitivity

1. Introduction

Peu de temps après que l'aspirine (acide acétylsalicylique [ASA]) ait été synthétisée et commercialisée, il y a plus de

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : pascal.demoly@inserm.fr (P. Demoly).

100 ans, des cas d'exacerbations sévères d'asthme après la prise de ce médicament ont commencé à être décrits. En 1922, l'association d'une hypersensibilité (HS) à l'ASA, d'un asthme et d'une polypose nasosinusienne a été décrite par Fernand Widal et ses collègues [1]. Cette association est depuis connue sous le nom de « Triade de Widal », du moins en Europe. Des médecins américains ont redécouvert ce syndrome en 1968 et l'ont nommé *Samter's triad* [2]. L'incidence de l'HS varie de 0,6 à 2,5 % dans la population générale et de 4,3 à 11 % chez les asthmatiques adultes [3,4]. Ces proportions peuvent être sous-estimées ou surestimées car le diagnostic définitif de l'HS est basé sur des tests de provocation qui ne sont pas toujours faciles à réaliser.

Actuellement, il n'existe aucun test biologique ou cutané pour confirmer cette HS avec certitude. L'HS à l'ASA et aux autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) incluent une grande variété de réactions de bases pharmacologiques ou immunologiques. La peau, ainsi que les voies respiratoires, sont les organes les plus souvent concernés. Ces réactions sont classées en catégorie selon leurs présentations cliniques [5]. La rhinosinusite (avec ou sans polypose), l'asthme, l'urticaire/angioedème, voire l'anaphylaxie sont des manifestations fréquentes.

Dès la première description de ce syndrome, a été décrite une période réfractaire [6] : c'est-à-dire que pendant les trois à cinq jours qui suivent une première réaction, il est possible de réintroduire l'ASA sans reprovoquer ou aggraver la réaction. Cette observation s'étend aux autres AINS et aux autres formes cliniques d'HS à l'ASA. Cette découverte accidentelle de la période réfractaire est à l'origine de la mise en place de protocoles de désensibilisation à l'ASA (DA).

En 1980, Stevenson et al. ont rapporté les deux premiers cas de patients présentant un asthme aggravé par l'ASA et désensibilisés à l'ASA [7]. Les deux patients ont signalé une amélioration de leurs symptômes nasaux, une réduction des épisodes de sinusite, du besoin de corticostéroïdes systémiques. Cette observation a ouvert le champ à une nouvelle option thérapeutique dans la gestion des patients souffrant d'asthme induit par l'ASA : était-il possible de traiter le processus inflammatoire des voies aériennes avec exactement le même médicament qui pouvait en être une cause ou tout du moins l'aggraver sérieusement ? Après presque 30 ans, la question reste posée car la méthodologie des études l'affirmant n'a jamais été correcte.

L'induction de tolérance (terme souvent préféré à celui de la désensibilisation pour l'ASA) est basée sur la lente et progressive réintroduction du médicament à des intervalles réguliers de façon à forcer la tolérance, en commençant par une dose très faible et en montant jusqu'à la dose thérapeutique cumulée, tout en surveillant l'apparition des symptômes d'HS. Les effets de la DA sont transitoires : si la prise quotidienne du médicament est interrompue, le patient retrouve sa sensibilité après quelques jours [8]. Différents protocoles et les voies d'administration (voie orale, intranasale, endobronchique) ont été élaborés au cours des deux dernières décennies [9]. La DA se déroule sur une période allant de quelques heures à plusieurs jours selon les cas et les auteurs. L'ASA, par l'inhibition

irréversible de l'enzyme cyclo-oxygénase de type 1 (COX-1), empêche l'agrégation plaquettaire et reste l'élément fondamental pour la prévention primaire et secondaire des accidents cardiovasculaires. Par conséquent, proposer une DA en urgence pour les patients souffrant d'HS dont l'état de santé nécessite la prise quotidienne d'ASA est de la plus haute importance [10].

Nous décrivons ici notre expérience de DA pour des indications cardiovasculaires urgentes chez des patients avec une suspicion d'HS à l'ASA pour lesquels la DA a été réalisée sur la période de 1997 à 2009. Il n'existe, à notre connaissance, aucun autre protocole publié avec un nombre important de patients nécessitant l'ASA pour les maladies cardiovasculaires. Nous discutons également d'autres protocoles réalisés dans d'autres circonstances et publiés.

2. Patients et méthodes

2.1. Patients

Une revue rétrospective a été conduite sur tous les dossiers médicaux des patients traités par DA entre janvier 1997 et mars 2009 dans l'unité d'exploration des allergies du CHU de Montpellier. Des données démographiques (âge, sexe, âge de réaction, âge de DA) et allergologiques (prick tests standard aux pneumallergènes de la région, antécédents d'allergie, antécédents familiaux d'allergie), le type et la sévérité des réactions initiales d'HS (immédiat, retardé, urticaire, angioedème, respiratoire...), le but et la dose finale de la DA de nos patients ont été évalués. Ces patients ont ensuite été contactés par téléphone et par courrier en cas de non-réponse et interrogés par un questionnaire standardisé centré sur la prise actuelle ou non d'ASA et sa tolérance.

2.2. Modalités d'induction de tolérance

Après vérification de l'absence d'alternative et de l'absence de contre-indications (toute manifestation en cours d'HS médicamenteuse, exacerbation d'un éventuel asthme avec VEMS inférieur à 70 %, syndromes de Stevens-Johnson et Lyell, syndrome d'HS ou *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms* [DRESS], vascularite, pustulose exanthématique aiguë généralisée), la DA a été réalisée en milieu hospitalier, sous surveillance médicale à l'unité d'exploration des allergies ou en unité de soins intensifs de cardiologie si le patient y était hospitalisé et non déplaçable. Tous les traitements notamment bêtabloquants étaient maintenus. Aucune prémédication préalable n'était administrée car elle pouvait masquer des signes d'alarme. Un consentement éclairé

Tableau 1
Protocole de désensibilisation à l'aspirine réalisé au CHU de Montpellier.

Temps	Doses
0 min	1 mg
30 min	10 mg
60 min	20 mg
90 min	50 mg

était signé avant. Les DA ont été réalisées dans le cadre des urgences cardiovasculaires, neurovasculaires ou obstétricales. Les doses ont été augmentées toutes les 30 minutes (**Tableau 1**) afin d'atteindre la dose totale cumulée demandée par le médecin référent (proche de 75 ou de 150 mg). La fonction respiratoire des patients a été mesurée avant et après le test, la tension artérielle, le pouls ont été mesurés toutes les 30 minutes avant la prise de la dose, et des réactions cutanées, nasales, oculaires ou bronchiques ont été surveillées étroitement jusqu'à trois heures après la fin de la DA. L'ASA était poursuivie dès le lendemain et les jours suivants avec la dose quotidienne requise (75–150 mg). Certains conseils ont été remis aux patients et à l'équipe médicale référente expliquant les signes d'allergie qui devaient nous être signalés et les conseils en cas d'arrêt puis reprise du médicament (qui verrait réapparaître l'HS et son cortège de symptômes).

2.3. Modalités de suivi

Ces patients ont été contactés par téléphone puis par lettre (en cas de non-réponse) et interrogés par un questionnaire. Les questions suivaient un protocole strict et concernaient : les récurrences de manifestations d'HS pendant la prise quotidienne de l'ASA qui suit la DA, l'amélioration des symptômes en présence d'une maladie respiratoire préexistante, la présence d'un arrêt du traitement et sa reprise éventuelle.

2.4. Analyse statistique

Nous avons effectué une description globale de chacune des variables considérées : calcul de fréquence et pourcentages pour chacune des modalités des variables qualitatives, calcul des moyennes et écart-type.

3. Résultats

3.1. Paramètres cliniques des patients

Trente et un patients ont été induits en tolérance, dont 18 hommes et 13 femmes, âgés de 28 à 85 ans avec une moyenne de 66 (± 16) ans. La réaction d'HS initiale à l'ASA datait en moyenne de 23 (± 16) ans et était immédiate pour 55 % des cas. Quatorze patients avaient manifesté une urticaire ou un angioedème (soit 45 % des patients). Neuf patients (29 %) avaient développé une anaphylaxie. Seulement deux patients (6,5 %) avaient eu des réactions respiratoires isolées. Cinq patients (16 %) avaient présenté des signes cliniques variables, avec prurit plus ou moins diffus non étiqueté, exanthème et éruption indéterminée. Les trois autres patients ne se souvenaient plus de la réaction. Quatre patients souffraient de syndrome de Widal. La DA a toujours été imposée dans l'urgence et tous les patients avaient des indications impératives cardiaques ou vasculaires : comme une grossesse pathologique dans trois cas (9,7 %) (deux fausses couches, une hypotrophie sévère), des sténoses coronariennes (19 %), stents (19 %), infarctus du myocarde (19 %), angors instables (9,7 %), péricardite (3,2 %), autre cardiopathie (3,2 %), accident

ischémique transitoire (6,5 %), accident vasculaire cérébral (3,2 %).

3.2. Résultats à courts termes des inductions de tolérance

La tolérance immédiate a été obtenue chez 28 patients (90 %), sans aucune réaction. Un patient a développé un angioedème, après la dernière dose qui a disparu immédiatement quand corticostéroïdes et antihistaminiques ont été administrés. Deux autres patients ont présenté une urticaire non généralisée (grade 0), disparaissant également rapidement sous antihistaminiques. Mais, tous les trois ont pu poursuivre l'ASA. Aucun bronchospasme n'a été déploré.

3.3. Suivi des patients à longs termes

Nous avons réussi à contacter 21 des patients. Parmi ces patients désensibilisés à l'ASA, 19 cas (90 %) continuaient à tolérer ce médicament et deux cas (9,5 %) l'avaient arrêté pour des raisons non allergologiques, c'est-à-dire à la demande du médecin. Le recul moyen d'utilisation d'ASA chez ces patients était de 36 (± 23) mois. Aucun patient n'a eu besoin d'une deuxième DA. Deux patients avec syndrome Widal décrivaient même une amélioration de leurs symptômes nasaux. La tolérance gastrique a été bonne.

4. Discussion

L'ASA a de longue date été introduite comme antiagrégant plaquettaire afin d'apporter un avantage aux patients souffrant de maladies cardiovasculaires, dans la prévention primaire et secondaire des maladies coronariennes [10]. En dépit de cette évidence, ce traitement n'est pas proposé chez les quelques patients aux antécédents d'HS à l'ASA ou à un autre AINS. Notre étude suggère qu'une désensibilisation rapide, orale à l'aspirine peut être réalisée sans risque chez ces patients.

Nous n'avons pas inclus dans notre étude de patients présentant une histoire d'urticaire chronique idiopathique ; il est reconnu qu'un certain nombre éprouveront une exacerbation de leur urticaire/angioedème avec la DA ou tout autre AINS et que, dans la majorité de ces cas, la DA ne sera pas possible [5]. Cependant, les publications dans ce sous-groupe de patients ne sont pas si nombreuses.

Les mécanismes précis de la DA sont encore mal connus. Selon certaines études chez les patients avec des réactions liées à l'inhibition de la COX-1 [11], les mécanismes possibles peuvent être considérés comme : un déclin substantiel de la synthèse de LTB₄ des monocytes périphériques [12], une régulation négative des récepteurs des cystéinyl-leucotriènes (LT) [13], ainsi la réduction de l'efficacité de la même charge de leucotriènes [14]. En outre, une étude récente a montré que la DA empêchait les activités des LT induites par IL-4, avec l'inhibition de la transcription médiée par le transducteur de signal et activateur de la transcription 6 (STAT-6) [15]. En fin de compte, ces changements entraînent une réduction de la cascade conduisant à la tolérance à l'aspirine dans la population hypersensible.

Tableau 2
Protocoles pour désensibilisation à l'aspirine (DA).

Référence étude	Nombre patients inclus dans l'essai	Protocole DA			Réactions précoces	Résultats	Dose journalière	Arrêt	Durée de suivi	Prémédication
		Dose initiale	Intervalle entre les prises	Durée						
Wong et al. [16]	11 (antécédent d'urticaire/angioedème)	0,1–325 mg	10–30 min	ND	1 cas : Dyspnea après la dose de 10 mg 1 cas : Angioedème plusieurs heures après DA	9 succès	325 mg/j Pour 2 patients : 81 mg/j	0	1–24 mois	10 cas : antihistaminique (dont 1 prend aussi prednisone 60 mg) 1 cas : Aucune prémédication ND
Gosepath et al. [17]	30 (asthme, rhinosinusite)	50–500 mg	ND	2j	1 cas : j1 : chute VEMS > 25 % j2 : décision de prise de 100 mg au lieu de 500 mg	Diminution de récurrence des polypes nasaux, du nombre d'épisodes de sinusite purulente Augmentation de l'odorat Normalisation significative du taux eicosanoïdes 25/30 des sujets. 9/12 des asthmatiques : amélioration des fonctions pulmonaires	100 mg	0	1 an	
Berges-Gimeno et al. [18]	172 (asthme)	30–325 mg	3 h	3 j	ND	115 cas : succès (diminution de prise de corticoïdes, réduction des attaques de sinusites) 16 cas : non répondeurs	325–1300 mg/j	24 cas Troubles digestifs et autres raisons	1 an	Montelukast 10 mg/j corticoïdes inhalés (ou systémiques) bronchodilatateur à longue durée d'action
Silberman et al. [19]	16 (maladies coronaires)				1 cas : angioedème 3 h après dernière dose mais succès lors d'une nouvelle réintroduction 48 h après 1 cas : réaction asthmatique 1 h après dernière dose	14 succès immédiats 1 succès après une réintroduction		2 patients Pour la chirurgie	1–34 mois	Aucune
Rossini et al. [20]	7/16 9/16 26 (maladies coronaires)	1–100 mg 5–75 mg 1–100 mg	30 min 30 min 30–120 min	3,5 h 2,5 h 5 h 30 min	3 patients dont 1 cas : aggravation de l'asthme à 1 mg 1 cas : réaction cutanée à 40 mg 1 cas : réaction cutanée < 12h après dernière dose	23 succès	100 mg 75 mg 100 mg	1 cas ulcère peptique	≥ 1 an	Aucune

Hope et al. [21]	420 (maladies respiratoires induites par l'aspirine)	30–650 mg	3 h	2–3 j	121 cas : réaction bronchique (chute de VEMS $\geq$ 21) (à la dose moyenne de 68 mg) 180 cas : réaction nasale ou oculaire (À la dose moyenne de 61 mg)	ND	650 mg 2 fois/j pendant 6 mois puis 325 mg 2fois/j	ND	ND	Prednisone (n = 85) ou antileucotriènes (n = 278)
Rozsasi et al. [22]	7 (maladies respiratoires induites par l'aspirine)	30–500 mg	3 h	> 15 h avec placebo et paracétamol tests	ND	À 6 mois 4 patients : polypes nasaux récurrents À 1 an 7 patients : polypes nasaux récurrents Pas réduction du traitement de l'asthme Absence d'amélioration des fonctions pulmonaires	100 mg	0	1 an	Si le traitement de l'asthme nécessite une corticothérapie orale : < 10 mg prednisone ou équivalent
	7 (maladies respiratoires induites par l'aspirine)	30–500 mg	3 h	> 15 h avec placebo et paracétamol tests	ND	3 cas : réduction de la corticothérapie de l'asthme 5 cas : amélioration des fonctions pulmonaires Aucun ne présente de polypes nasaux récurrents à 1 an	300 mg	0	1 an	Si le traitement de l'asthme nécessite une corticothérapie orale : < 10 mg prednisone ou équivalent
	39 (maladies respiratoires induites par l'aspirine)	30–500 mg	3 h	> 15 h avec placebo et paracétamol tests	ND	Aucun n'a eu besoin de chirurgie Amélioration des symptômes de sinusites et de l'asthme	300 mg	4 troubles digestifs	1 à 4,5 ans	Si le traitement de l'asthme nécessite une corticothérapie orale : < 10 mg prednisone ou équivalent

Divers protocoles de DA sont publiés (Tableau 2) ; ils utilisent des intervalles de temps variables, de deux à 24 heures [16–22], et aucun ne permet une montée si rapide des doses comme les urgences vasculaires l'imposent (patients présentant une maladie coronarienne instable ou qui ont un besoin rapide d'un stent).

Nos 31 patients ont répondu tous favorablement au procédé de DA dans la journée même de la DA. En cas de réactions intenses pendant la montée des doses, nous avons prévu de traiter le patient et de redémarrer le lendemain à la dose juste en dessous de la dose réactogène mais cette situation ne s'est pas présentée. À plus longs termes, tous ceux contactés ont maintenu le traitement avec l'ASA sans développer de réactions allergiques graves. Le taux de succès immédiat de ces inductions de tolérance est donc de 100 %. Pourtant, le taux de succès à distance est difficile à chiffrer, puisque seulement 21 patients ont pu être contactés. Mais, si on exclut les deux patients, dont leurs médecins ont arrêté l'ASA sans raison allergologique, il est de 100 % chez les sujets contactés. Aucune réaction grave n'a été observée. Toutes les réactions immédiates (9,7 %) sont apparues avec les doses finales et ont disparu rapidement sous corticostéroïdes et antihistaminiques.

Notre étude possède d'ailleurs plusieurs limitations. Probablement, certains de nos patients n'étaient pas intolérants à l'aspirine, même à l'époque de la réaction initiale ou au moment de la désensibilisation. Pour confirmer le diagnostic définitif, s'appuyer sur l'histoire clinique de l'HS au médicament n'est pas acceptable. Pourtant, une étude a déjà démontré que plus de la moitié des réactions d'HS aux AINS supposées n'a pas pu être confirmée par un test de provocation [23]. Cependant, dans notre étude, l'urgence des situations et les comorbidités instables des patients nous ont empêchés de réaliser un test de provocation [24]. Donc, le diagnostic n'a pas été confirmé et la décision de la désensibilisation a été prise conformément à l'histoire clinique du patient (datant en moyenne de 23 ans) et à la nécessité obligatoire de ce médicament pour le patient. Pour les mêmes raisons, nous ne pouvons pas être sûr que c'est vraiment une induction de tolérance pour tous les patients et non pas une dose insuffisante pour déclencher les symptômes. Toutefois, nous sommes dans une situation pragmatique et répondons clairement à la demande de nos collègues et aux besoins du patient. Une consultation ultérieure peut être envisagée pour ces patients après la stabilisation de leurs états de santé pour évaluer et préciser leur tolérance à d'autres AINS par test de provocation.

Parmi les contre-indications classiques des désensibilisations en général, on remarque que la grossesse [25] qui était la raison pour laquelle nous n'avons pas réalisé de test de provocation oral avant la DA chez trois de nos patientes est ici une bonne indication. Le syndrome des antiphospholipides est la cause la plus fréquente des thrombophilies acquises [26]. L'ASA est en effet la première étape dans la gestion des patientes présentant des problèmes obstétricaux dus aux anticorps antiphospholipides qui étaient la situation de deux de nos patientes [27]. Elle peut réduire le risque de fausses couches ou les pertes fœtales. Néanmoins, il n'existe qu'une étude où la DA a été réalisée pendant la grossesse chez quatre

femmes [27]. Donc, malgré cette petite série limitée, la DA peut être recommandée comme une alternative pendant ces grossesses difficiles.

D'autres limitations possibles de cette étude sont sur le long terme de suivi. Pour certains de nos patients cette période n'était pas suffisante et nous n'avons pas réussi à contacter dix d'entre eux (soit presque un tiers) qui auraient pu modifier nos résultats à long terme. Malgré ces limitations, encore une fois, notre approche est pragmatique ici : sans notre DA, ces patients n'auraient jamais bénéficié de l'ASA. Dans cette étude rétrospective, nous avons évalué nos patients avec une histoire d'HS à l'ASA et nous les avons traités avec un nouveau protocole de DA (Tableau 1), qui par rapport à d'autres protocoles précédemment publiés (Tableau 2), est plus rapide et ne nécessite pas l'utilisation des antihistaminiques H1 ou des corticostéroïdes comme prémédication.

L'exécution du protocole de DA peut permettre aux patients, qui ont éprouvé une réaction d'HS à l'ASA, de continuer à prendre l'ASA et donc de tirer bénéfice de cette option très efficace de traitement pour leurs maladies cardiaques ou vasculaires. C'est un moyen utile dont il ne faut pas priver les patients mais un certain nombre de recommandations doivent être précisées. Cependant, il ne doit être considéré qu'en dernier recours, en l'absence de contre-indications, réalisé à l'hôpital sous surveillance médicale prolongée et chez un patient parfaitement informé de la procédure et des risques [25]. Sauf en cas d'urgence, tous les moyens diagnostiques doivent être mis en œuvre pour prouver ou exclure la responsabilité du médicament pour HS. Une grande proportion de ces réactions n'est en fait pas liée au médicament et l'induction de tolérance est alors inutile [28,29]. Avant de choisir cette modalité de traitement, les médecins doivent vérifier si un médicament de substitution est possible ou si une contre-indication existe.

Notre expérience souligne l'innocuité à court terme de cette approche avec un nouveau protocole en *rush* et la sécurité à longs termes semble également prometteuse.

Conflit d'intérêt

Aucun.

Références

- [1] Widal MF, Abrami P, Lenmoyez J. Anaphylaxie et idiosyncrasie. Presse Med 1922;30:189–92.
- [2] Samter M, Beers RF. Intolerance to aspirin. Clinical studies and consideration of its pathogenesis. Ann Intern Med 1968;68:975–83.
- [3] Szczeklik A, Sanak M, Niz E, Kielbasa B. Aspirin intolerance and the cyclooxygenase–leukotriene pathways. Curr Opin Pulm Med 2004;10:51–6.
- [4] Hedman J, Kaprio J, Poussa T, Nieminen MM. Prevalence of asthma, aspirin intolerance, nasal polyposis and chronic obstructive pulmonary disease in a population based study. Int J Epidemiol 1999;28:717–22.
- [5] Gollapudi RR, Teirstein PS, Stevenson DD, Simon RA. Aspirin sensitivity: implications for patients with coronary artery disease. JAMA 2004;292:3017–23.
- [6] Zeiss CR, Lockett R. Refractory period to aspirin in a patient with aspirin-induced asthma. J Allergy Clin Immunol 1976;57:440–8.

- [7] Stevenson DD, Simon RA, Mathison DA. Aspirin-sensitive asthma: tolerance to aspirin after positive oral aspirin challenges. *J Allergy Clin Immunol* 1980;66:82–8.
- [8] Pleskow WW, Stevenson DD, Mathison DA, Simon RA, Schatz M, Zeiger RS. Aspirin desensitization in aspirin-sensitive asthmatic patients: clinical manifestations and characterization of the refractory period. *J Allergy Clin Immunol* 1982;69:11–9.
- [9] Nizankowska-Mogilnicka E, Bochenek G, Mastalerz L, et al. EAACI/GA2LEN guideline: aspirin provocation tests for diagnosis of aspirin sensitivity. *Allergy* 2007;62:1111–8.
- [10] Ramanuja S, Brell JA, Kaloria VG. Approach to “aspirin allergy” in cardiovascular patients. *Circulation* 2004;110:e1–4.
- [11] Szczeklik A, Gryglewski RJ, Czerniawska-Mysik G. Relationship of inhibition of prostaglandin biosynthesis by analgesics to asthma attacks in aspirin-sensitive patients. *Br Med J* 1975;1:67–9.
- [12] Juergens UR, Christiansen SC, Stevenson DD, et al. Inhibition of monocyte leukotriene B4 production after aspirin desensitization. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96:148–56.
- [13] Sousa AR, Parikh A, Scadding G, Corrigan CJ, Lee TH. Leukotriene-receptor expression on nasal mucosal inflammatory cells in aspirin-sensitive rhinosinusitis. *N Engl J Med* 2002;347(19):1493–9.
- [14] Arm JP, O’Hickey SP, Spur BW, et al. Airway responsiveness to histamine and leukotriene E4 in subjects with aspirin-induced asthma. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:148–53.
- [15] Steinke JW, Culp JA, Kropf E, Borish L. Modulation by aspirin of nuclear phospho-signal transducer and activator of transcription 6 expression: possible role in therapeutic benefit associated with aspirin desensitization. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124(4):724–30.
- [16] Wong JT, Nagy CS, Krinzman SJ, Maclean JA, Bloch KJ. Rapid oral challenge-desensitization for patients with aspirin-related urticaria-angioedema. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:997–1001.
- [17] Gosepath J, Schaefer D, Amedee RG, Mann WJ. Individual monitoring of aspirin desensitization. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;127: 316–21.
- [18] Berges-Gimeno MP, Simon RA, Stevenson DD. Long-term treatment with aspirin desensitization in asthmatic patients with aspirin-exacerbated respiratory disease. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:180–6.
- [19] Silberman S, Neukirch-Stoop C, Steg PG. Rapid desensitization procedure for patients with aspirin hypersensitivity undergoing coronary stenting. *Am J Cardiol* 2005;95:509–10.
- [20] Rossini R, Angiolillo DJ, Musumeci G, et al. Aspirin desensitization in patients undergoing percutaneous coronary interventions with stent implantation. *Am J Cardiol* 2008;101:786–9.
- [21] Hope AP, Woessner KA, Simon RA, Stevenson DD. Rational approach to aspirin dosing during oral challenges and desensitization of patients with aspirin-exacerbated respiratory disease. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123:406–10.
- [22] Rozsasi A, Polzehl D, Deutschle T, et al. Long-term treatment with aspirin desensitization: a prospective clinical trial comparing 100 and 300 mg aspirin daily. *Allergy* 2008;63:1228–34.
- [23] Messaad D, Sahla H, Benahmed S, Godard P, Bousquet J, Demoly P. Drug provocation tests in patients with a history suggesting an immediate drug hypersensitivity reaction. *Ann Intern Med* 2004;140:1001–6.
- [24] Aberer W, Bircher A, Romano A, et al. Drug provocation testing in the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: general considerations. *Allergy* 2003;58:854–63.
- [25] Imbart-Comte L, Demoly P. Les accoutumances médicamenteuses. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2004;44:308–14.
- [26] Tincani A, Branch W, Levy RA, Piette JC, Carp H, Rai RS, et al. Treatment of pregnant patients with antiphospholipid syndrome. *Lupus* 2003;12:524–9.
- [27] Alijotas-Reig J, San Miguel-Moncín M, Cisteró-Bahíma A. Aspirin desensitization in the treatment of antiphospholipid syndrome during pregnancy in ASA-sensitive patients. *Am J Reprod Immunol* 2006;55:45–50.
- [28] Messaad D, Reynes J, Faucherre V, Bousquet J, Demoly P. Place de l’induction de tolérance chez le sujet VIH intolérant aux médicaments. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2002;42:757–62.
- [29] Demoly P, Bousquet J. Epidemiology of drug allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2001;1:305–10.