STANDARDISATION DES TESTS CUTANES : LES TESTS INTRADERMIQUES

Pr Annick Barbaud

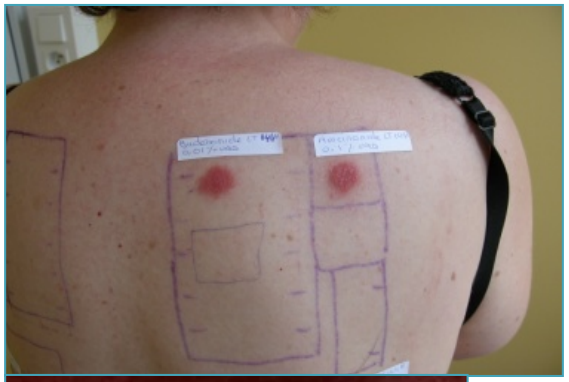
Dermatology department, University of Lorraine

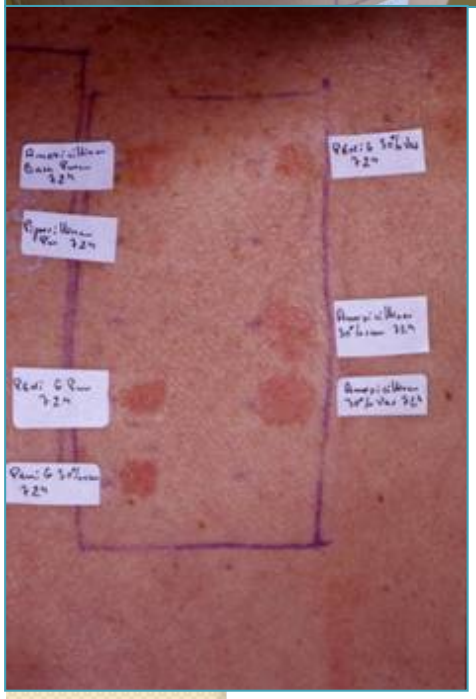
University hospital of Nancy

Pôle des spécialités médicales, Hôpitaux Brabois
54511-Vandoeuvre les Nancy

France

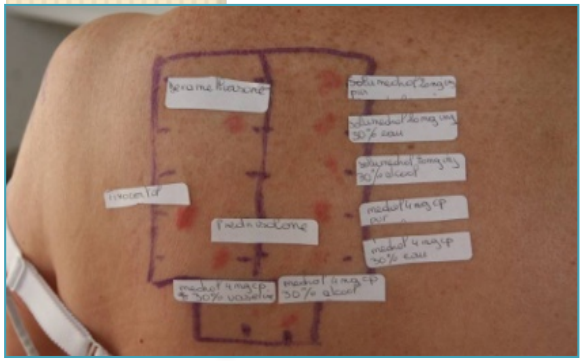
Pas de conflit d'intérêt





Prick tests

Patch tests



Concentrations recommandées pour les tests médicamenteux intra-dermiques (IDR) (seuils de spécificité)

Allergy EUROPEAN JOURNAL OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY EAACI

2013;68:702-12.

Allergy

POSITION PAPER

Skin test concentrations for systemically administered drugs – an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper

K. Brockow[1], L. H. Garvey[2], W. Aberer[3], M. Atanaskovic-Markovic[4], A. Barbaud[5], M. B. Bilo[6], A. Bircher[7], M. Blanca[8], B. Bonadonna[9], P. Campi[10], E. Castro[11], J. R. Cernadas[11], A. M. Chiriac[12], P. Demoly[12], M. Grosber[1], J. Gooi[13], C. Lombardo[9], P. M. Mertes[14], H. Mosbech[2], S. Nasser[15], M. Pagani[16], J. Ring[1], A. Romano[17], K. Scherer[7], B. Schnyder[18], S. Testi[10], M. Torres[8], A. Trautmann[19], I. Terreehorst[20] on behalf of the ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group

[1]Department of Dermatology und Allergology Biederstein, Division Environmental Dermatology and Allergology Helmholtz Zentrum München/TUM, Technical University Munich, Munich, Germany; [2]Allergy Clinic, Copenhagen University Hospital, Gentofte, Denmark; [3]Department of Dermatology, Medical University of Graz, Graz, Austria; [4]University Children's Hospital, Medical Faculty University of Belgrade, Belgrade, Serbia; [5]Dermatology Department and EA 72-98 INGRES, Brabois Hospital, University Hospital of Nancy, Lorraine University, Vandoeuvre les Nancy, France; [6]Department of Immunology, Allergy and Respiratory Diseases, Allergy Unit, University Hospital Ospedali Riuniti, Ancona, Italy; [7]Dermatologische Universitätsklinik Kantonsspital, Basel, Switzerland; [8]Allergy Service, Carlos Haya Hospital, Malaga, Spain; [9]Allergy Unit, Verona University Hospital, Verona, Italy; [10]Allergy and Clinical Immunology Unit, San Giovanni di Dio Hospital, Florence, Italy; [11]Department of Allergy and Clinical Immunology, Medical University, H. S. Joao, Porto, Portugal; [12]Allergy Department, University Hospital of Montpellier and INSERM U657, Montpellier, France; [13]Department of Immunology, Beaumont Hospital, Dublin, Ireland; [14]Service d'anesthésie-réanimation chirurgicale, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Strasbourg, France; [15]Department of Allergy, Addenbrooke's Hospital, Cambridge, UK; [16]Allergology and Oncology Service, Civil Hospital of Asola, Mantova; [17]Allergy Unit, C. I. Columbus, Rome and IRCCS Oasi Maria S. S., Troina, Italy; [18]Department of Rheumatology, Clinical Immunology and Allergology, Bern, Switzerland; [19]Department of Dermatology and Allergology, University of Würzburg, Würzburg, Germany; [20]Department of ENT and Pediatrics, AMC, Amsterdam, The Netherlands

Table 1 Nonirritating test concentrations for betalactam antibiotics

DRUG	SPT	IDT	PT
Penicilloyl-poly-L-lysine	5×10^{-5} mM	5×10^{-5} mM	NA
Minor determinant mixture	2×10^{-2} mM	2×10^{-2} mM	NA
Benzylpenicillin	10.000 UI	10.000 UI	5%
Amoxicillin	20 mg/ml	20 mg/ml	5%
Ampicillin	20 mg/ml	20 mg/ml	5%
Cephalosporins	2 mg/ml	2 mg/ml	5%

For this and all following tables: SPT, skin prick test; IDT, intradermal test; PT, patch test.

Blanca M et al. Enda. Allergy. 2009;64:183-93.

Concentrations recommandées pour les tests médicamenteux intra-dermiques (IDR) (seuils de spécificité)

Allergy EUROPEAN JOURNAL OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY EAACI

Brockow K et al. 2013;68:702-12.

POSITION PAPER

Skin test concentrations for systemically administered drugs – an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper

K. Brockow[1], L. H. Garvey[2], W. Aberer[3], M. Atanaskovic-Markovic[4], A. Barbaud[5], M. B. Bilo[6], A. Bircher[7], M. Blanca[8], B. Bonadonna[9], P. Campi[10], E. Castro[11], J. R. Cernadas[11], A. M. Chiriac[12], P. Demoly[12], M. Grosber[1], J. Gooi[13], C. Lombardo[9], P. M. Mertes[14], H. Mosbech[2], S. Nasser[15], M. Pagani[16], J. Ring[1], A. Romano[17], K. Scherer[7], B. Schnyder[18], S. Testi[10], M. Torres[8], A. Trautmann[19], I. Terreehorst[20] on behalf of the ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group

[1]Department of Dermatology und Allergology Biederstein, Division Environmental Dermatology and Allergology Helmholtz Zentrum München/TUM, Technical University Munich, Munich, Germany; [2]Allergy Clinic, Copenhagen University Hospital, Gentofte, Denmark; [3]Department of Dermatology, Medical University of Graz, Graz, Austria; [4]University Children's Hospital, Medical Faculty University of Belgrade, Belgrade, Serbia; [5]Dermatology Department and EA 72-98 INGRES, Brabois Hospital, University Hospital of Nancy, Lorraine University, Vandoeuvre les Nancy, France; [6]Department of Immunology, Allergy and Respiratory Diseases, Allergy Unit, University Hospital Ospedali Riuniti, Ancona, Italy; [7]Dermatologische Universitätsklinik Kantonsspital, Basel, Switzerland; [8]Allergy Service, Carlos Haya Hospital, Malaga, Spain; [9]Allergy Unit, Verona University Hospital, Verona, Italy; [10]Allergy and Clinical Immunology Unit, San Giovanni di Dio Hospital, Florence, Italy; [11]Department of Allergy and Clinical Immunology, Medical University, H. S. Joao, Porto, Portugal; [12]Allergy Department, University Hospital of Montpellier and INSERM U657, Montpellier, France; [13]Department of Immunology, Beaumont Hospital, Dublin, Ireland; [14]Service d'anesthésie-réanimation chirurgicale, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Strasbourg, France; [15]Department of Allergy, Addenbrooke's Hospital, Cambridge, UK; [16]Allergology and Oncology Service, Civil Hospital of Asola, Mantova; [17]Allergy Unit, C. I. Columbus, Rome and IRCCS Oasi Maria S. S., Troina, Italy; [18]Department of Rheumatology, Clinical Immunology and Allergology, Bern, Switzerland; [19]Department of Dermatology and Allergology, University of Würzburg, Würzburg, Germany; [20]Department of ENT and Pediatrics, AMC, Amsterdam, The Netherlands

D'après la littérature

- Produits de contraste iodés : 1/10 de la concentration d'usage

Brockow K and ENDA group. Allergy. 2009;64:234-41.

- Macrolides: 10-2

Table 3 Nonirritating test concentrations for selected other drugs and drug classes

Drug or drug class	SPT	IDT	Patch
Anticoagulants			
Heparins*	Undiluted	1/10 diluted	Undiluted
Heparinoids†	Undiluted	1/10 diluted	Undiluted
Platinum salts			
Carboplatin	10 mg/ml	1 mg/ml	NA
Oxaliplatin	1 mg/ml	0.1 mg/ml	NA
Cisplatin	1 mg/ml	0.1 mg/ml	NA
NSAIDs			
Pyrazolones‡	Powder	0.1 mg/ml	10%
Coxibs§	Powder		10%
Other NSAIDs¶	Powder	0.1 mg/ml	10%
Biologicals			
Adalimumab	50 mg/ml	50 mg/ml	Undiluted
Etanercept	25 mg/ml	5 mg/ml	NA
Infliximab	10 mg/ml	10 mg/ml	NA
Omalizumab	1.25 μg/ml	1.25 μg/ml	NA
Others			
Local anaesthetics	Undiluted	1/10 diluted	Undiluted
Iodinated contrast media	Undiluted	1/10 diluted	Undiluted
Gadolinium chélates	Undiluted	1/10 diluted	NA
Patent blue	Undiluted	1/10 diluted	NA
Methylene blue		1/100 diluted	
Fluorescein	Undiluted	1/10 diluted	Undiluted
Proton pump inhibitors**	Undiluted	40 mg/ml	10%
Anticonvulsants††	NA	NA	10%
Chlorhexidine digluconate	5 mg/ml	0.002 mg/ml	1%

IDT, intradermal test; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug;

Concentrations recommandées pour les tests médicamenteux intra-dermiques (IDR) (seuils de spécificité)

Table 2 Nonirritating test concentrations for perioperative drugs

DRUG		SPT		IDT	
Generic name	Undiluted concentration (mg/ml)	Dilution	Maximum concentration (mg/ml)	Dilution	Maximum concentration (mg/ml)
Thiopental	25	Undiluted	25	1/10	2.5
Propofol	10	Undiluted	10	1/10	1
Ketamine	10	Undiluted	10	1/10	1
Etomidate	2	Undiluted	2	1/10	0.2
Midazolam	5	Undiluted	5	1/10	0.5
Fentanyl	0.05	Undiluted	0.05	1/10	0.005
Alfentanil	0.5	Undiluted	0.5	1/10	0.05
Sufentanil	0.005	Undiluted	0.005	1/10	0.0005
Remifentanil	0.05	Undiluted	0.05	1/10	0.005
Morphine	10	1/10	1	1/1000	0.01
Atracurium	10	1/10	1	1/1000	0.01
Cis-atracurium	2	Undiluted	2	1/100	0.02
Mivacurium*	2	1/10	0.2	1/1000	0.002
Rocuronium	10	Undiluted	10	1/200	0.05
Vecuronium†	4	Undiluted	4	1/10	0.4
Pancuronium†	2	Undiluted	2	1/10	0.2
Suxamethonium*	50	1/5	10	1/500	0.1

IDT, intradermal test; SPT, skin prick test.

Brockow K et al. ENDA group. Allergy 2013;68:702-12.

Standardisation de la méthode de réalisation des IDR

- De 2004* à 2007 (enquête non publiée), par questionnaire évaluation de la pratique des IDR dans 16 centres européens de l'European Network in Drug Allergy (ENDA) a montré que tous les centres suivaient les critères publiés de l'EAACI ou de l'ESCD, mais qu'il n'y avait pas deux centres qui faisaient et interprétaient les IDR de la même façon !

- Pourtant, les méthodes utilisées et les critères retenus pour la positivité peuvent interférer avec la positivité de l'IDR et sa spécificité.

•* *Gomes E, Pichler W, Demoly P et al. The drug ambassador project: the diversity of diagnostic procedures for drug allergy around Europe. J World Allergy Org 2004;17:1-10.*

•*Brockow K et al. Allergy 2002, 57: 45 - EAACI guidelines*

•*Barbaud A. et al Contact dermatitis 2001, 45: 321 – ESCD guidelines*

Influence de l'interprétation des IDR sur la sensibilité et la spécificité de cette technique

- Etude monocentrique (Nancy) rétrospective, en appliquant différents critères d'interprétation des IDR chez des patients qui avaient eu des IDR interprétées selon les critères de l'ESCD (P20 ≥ Pi x 2), puis des TPO guidés par la négativité de ces IDR.
- Sensibilité et spécificité étaient calculées
  - En appliquant les critères de l'EAACI (IDR positive après 20 mns si P20 ≥ Pi + 3 mm),
  - Ou avec un autre critère discuté dans l'ENDA (P20 ≥ 6 mm) → 30% de résultats faussement positifs.

- 49 TPO chez des patients avec des IDR négatives selon les critères de l'ESCD
- 27 TPO négatifs (55.1%).
- Si les IDR avaient été interprétées avec les critères de l'EAACI, 4 IDR auraient été jugées positives à tort (faux positif) dans le groupe des patients avec TPO négatifs,
  - Mais, un TPO positif aurait été évité !

Brockow K et al. Allergy 2002, 57: 45 - EAACI guidelines
Barbaud A. et al Contact dermatitis 2001, 45: 321 – ESCD guidelines

Brockow K et al. Allergy 2002, 57: 45 - EAACI guidelines

Stevens–Johnson Syndrome
Toxic epidermal necrolysis

Skin prick tests and intradermal tests

(1) Procedure. A SPT is done by pricking the ski
percutaneously with a prick needle throu
allergen solution (14). It is the safest and
but only moderately sensitive, for
reactions. An intradermal test by
injecting 0.02–0.05 ml of ermally,
raising a small bleb m iameter. The
IDT is more sens , but also carries a
higher risk f itative, falsely positive
reactio lead to an anaphylactic

Les 2 recommandations européennes étaient fausses … ou non suivies

En injectant un volume de logique 0.03 mL, le diamètre de la papule d'injection est de 6 mms

dermal tests are performed on the ex-
te surface of the arm, with a small volume
(0.04 ml) that produces a weal of 4 to 6 mm in diameter

Barbaud A. et al Contact dermatitis 2001, 45: 321 – ESCD guidelines

Comment la standardisation européenne des IDR a-t-elle été faite ?

- Pour évaluer la sensibilité et la spécificité d'un test il faut injecter une quantité déterminée d'antigène : donc seul un volume injecté précis peut être pris en compte.
- Les propositions basées sur un diamètre de papule d'injection ne répondent pas à ce critère et sont donc abandonnées.
- Une étude prospective a été faite d'Octobre 2009 à Juillet 2012 par le groupe ENDA.
- 11 services européens très impliqués dans l'allergie médicamenteuse ont participé.
- Pour chaque mesure ont été relevés :
  - Age et sexe du patient,
  - Volume injecté de serum physiologique (SP) ou d'amoxicilline (20 mg/ml),
  - Le site d'injection site (bras, avant-bras, dos)
  - Diamètre de la papule d'injection (Pi) juste après l'injection.

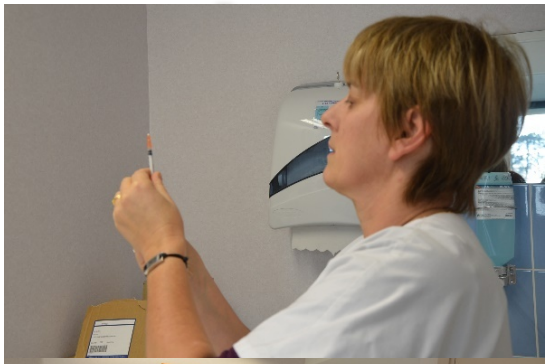
Mesure de la Pi en injectant un volume supposé être de 0.03 ml

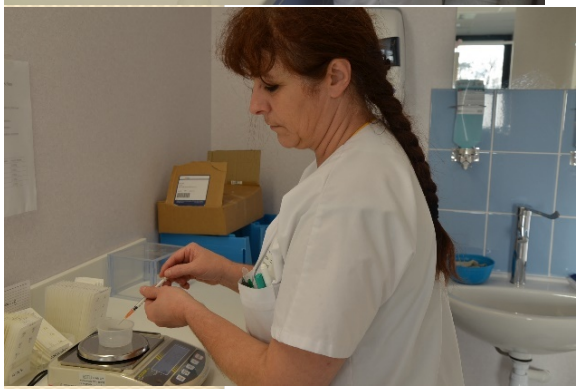
- Sur les résultats de 266 IDR, la taille de la Pi (318 IDT) était statistiquement significativement différente d'un centre à l'autre avec une DS très importante ($p<0.0001$).
- Les raisons de ces fortes variations d'un centre à l'autre et inter-individuelles ont été analysées par le groupe :
  - Elles étaient dues à différentes façons de remplir la seringue
  - Et à des techniques d'injection non harmonisées.
- → Une séance d'entraînement a été organisée à Nancy lors d'une réunion des membres du groupe ENDA pour évaluer les différences de méthode de remplissage de la seringue, d'injection, de mesure de la Pi et se mettre d'accord sur une méthode standardisée.
- Les causes de cette variabilité analysées, une méthode standardisée a été proposée en injectant 0,02 ml.

Influence de la seringue et de la méthode de remplissage de la seringue sur le volume administré

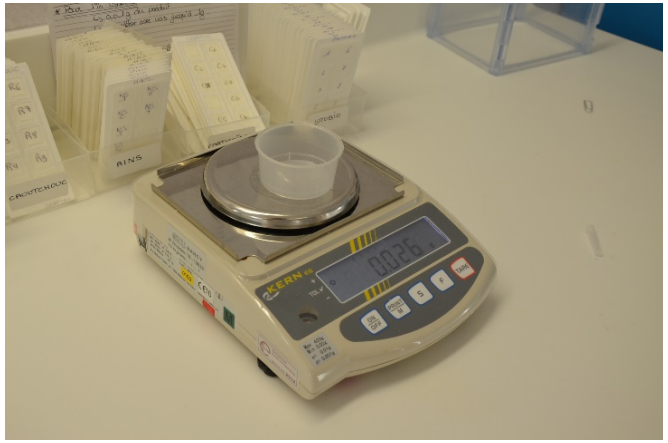
- A Nancy, 4 opérateurs très entraînés dans les tests médicamenteux
  - Ont préparé 10 seringues de façon consécutive de SP
  - Et ont injecté ce qu'ils pensaient être 0,02 ml dans un flacon

- Résultats
  - De ceux qui remplissaient la seringue en ne conservant que 0,02 ml à l'intérieur (1 ml, 25G needle) *(Méthode 1)*
  - Étaient comparés à ceux qui utilisaient une autre méthode : remplissage de la seringue avec 0.05 à 0.07 ml, puis vidange de 0.02 ml dans le tube.
- Le poids du SP était mesuré
  - Par une balance de precision (KERN EW/EG version 2.4 11/2006)
  - Puis le poids convertit en millilitres.





BERCULIN
BERCULIN


KERN

KERN
CE10

Influence de la seringue et de la méthode de remplissage de la seringue sur le volume administré

- A Copenhague, 6 opérateurs ont effectué
  - 10 mesures avec des seringues de 1 ml,
  - Puis 10 mesures avec des seringues de 0.5 ml (27G needle).

- Les variables qualitatives étaient comparées par un test chi-2, les variables quantitatives par un test Kruskal-Wallis, et les données non-paramétriques étaient analysées par un test de Wilcoxon.

Influence de la seringue et de la méthode de remplissage de la seringue sur le volume administré

- Parmi les 4 opérateurs nancéiens, la méthode de remplissage de la seringue aboutissant aux résultats les plus reproductibles était celle de l'opérateur 1 *(Methode 1: ne conserver que 0,02 mL dans la seringue)* (volume moyen = 0.024 ml, DS=0.002).
- Cette méthode a ensuite été adoptée pour la standardisation des IDR
- A Copenhague, les volumes recueillis par d'autres opérateurs avec la méthode 1 étaient significativement différents d'un opérateur à l'autre (mean: 0.027 ml, range: 0.019-0.037 ml, DS = 0.0038)
- La DS était plus faible en utilisant des seringues de 0,5 mL (DS = 0.0019) que des seringues de 1 ml

Résultats obtenus avec la méthode standardisée proposée pour les IDR en utilisant des injections de 0.02 ml avec un volume contrôlé

- En suivant ces recommandations,
- Dans 8 centres, **1096 IDR** étaient faites avec du SP en injectant un volume contrôlé de 0,02 ml.
- La Pi après injection de 0.02 ml de SP étaient mesurée
- Sur différents sites d'injection (selon les habitudes de chaque centre)

- Le diamètre médian de la Pi était de **5 mm**.
- Il persistait des différences significatives entre les centres ($p < 0.0001$)
- Mais les différences du diamètre median de Pi (= 5 mm) et la DS étaient beaucoup plus faibles qu'avant la standardisation
- Il n'y avait pas de différence statistiquement significative du diamètre d'un site à l'autre (bras, avant-bras, dos)

Standardisation des IDR avec l'amoxicilline à 20 mg/mL

- Suivant la méthode standardisée, 6 centres ont recueilli les résultats après injection
- En mesurant le Pi après les IDR faites en injectant 0.02 ml d'amoxicilline à 20 mg/mL
- Sur différents sites selon les habitudes de chaque centre

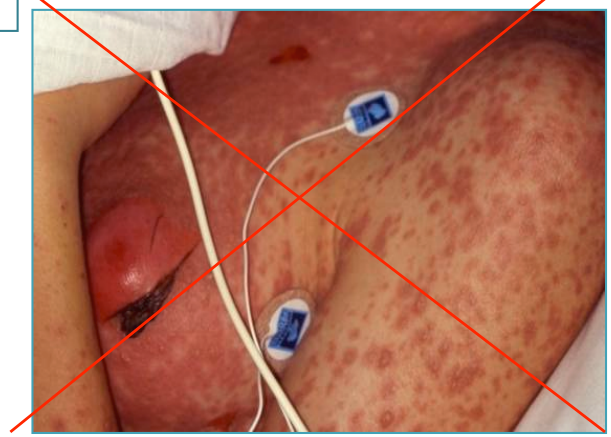
- 240 IDR
- Diamètre Median de Pi: **5 mm,**
- Variant de 4.5 mm à 6.1 mm,
- Différences significatives d'un centre à l'autre ($p<0,0001$)
- Pas de différence significative du diamètre de Pi sur le bras ou l'avant bras. (Pi = 5 mm, $p = 0.4735$).

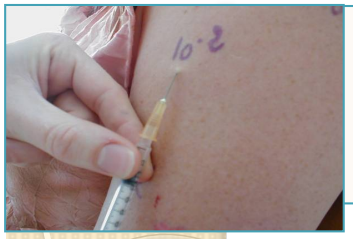
Analyse du diamètre de Pi quand les IDR sont faites par des opérateurs entraînés avec la méthode standardisée (avec SP)

- Dans 6 centres le diamètre de la Pi avec du SP était mesuré
- Les IDR faites par un seul opérateur entraîné dans chaque centre, par injections faites sur des volontaires de l'équipe médicale.
- → 77 IDR avec 2 volumes différents,
  - Avec 0.02 ml: le Pi median était de **5 mm**
  - Avec 0.03 ml: le Pi median était de **6 mm**

10 recommandations pour réaliser les IDR médicamenteuses selon le groupe ENDA/ EAACI

- 1. IDR doivent être faites avec des médicaments injectables à usage humain *(pas de comprimés écrasés dans les IDR !).*
- Les IDR sont contre-indiquées en cas de toxidermie grave





Can we perform IDT in severe CADR?

Highly debatable

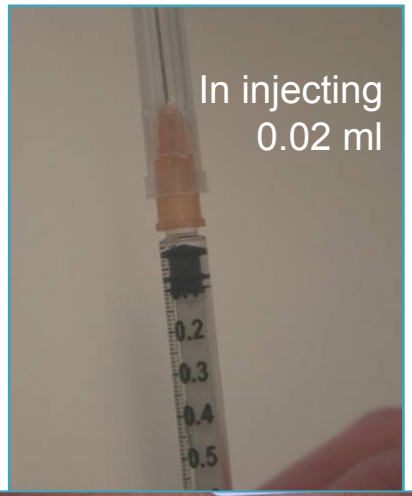
A.Barbaud DHM6, Bern, April 2014

- Because it is a re-exposure to the drug
- **Never in SJS/TEN**

- In AGEP or DRESS, to be discussed when and only when a CADR occurs
  - In a patient with a multiple regimen of drugs (in resuscitation unit)
  - For absolutely necessary drugs,
    - without any possible substitution with another chemical class,
    - That have a low responsibility, according to chronological criteria.
    - Mainly in order to find a substitute drug

  - In DRESS, when there is no virus reactivation, controlled by negative PCR.

  - Read after 24 hours or later: considered positive when there is an infiltrated and erythematous reaction.



2. Seringues

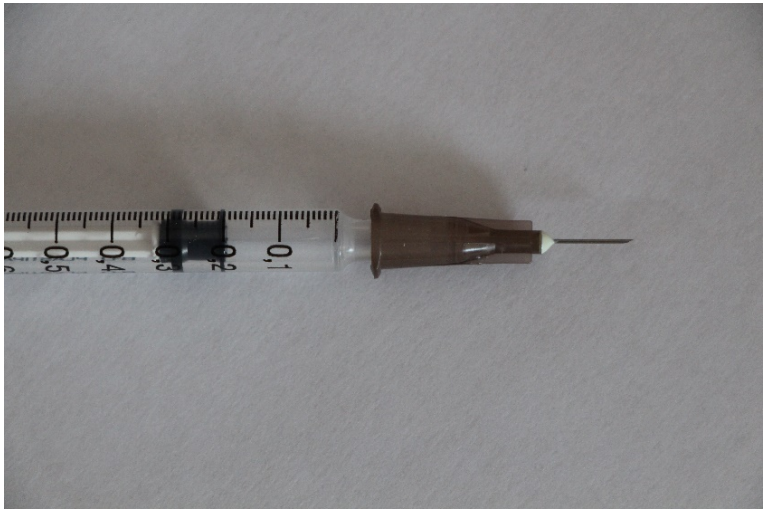
- Utiliser une seringue à tuberculine de volume de 1 ml ou 0.5 ml

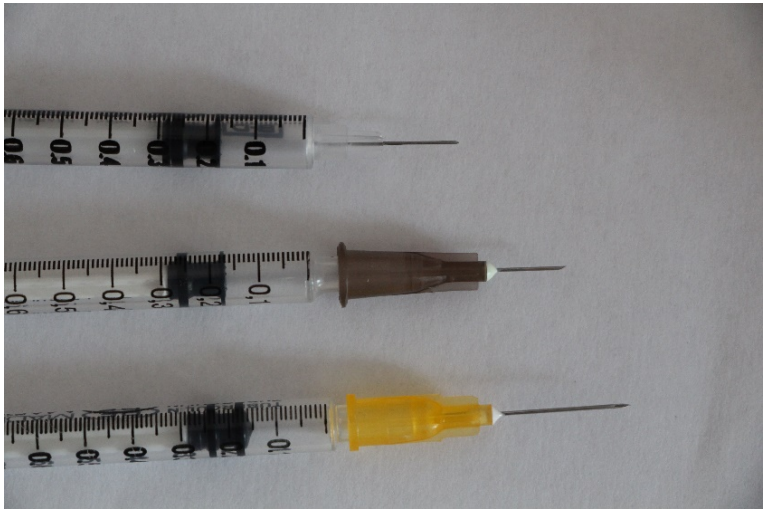
- Avec une taille d'aiguille de 25, 27 ou 30

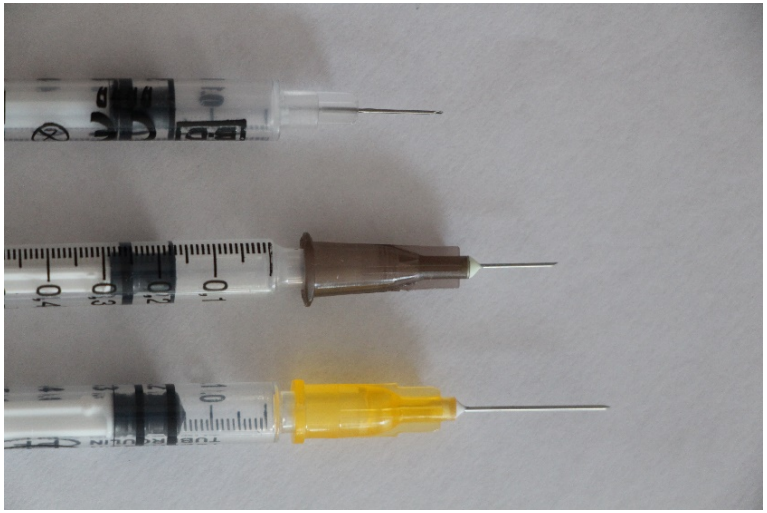
3. technique d'injection (1)

- Remplir la seringue avec la solution à tester,
- *Changer l'aiguille si vous voulez.*
- Tapoter le corps de la seringue pour chasser les bulles d'air jusqu'au bout de l'aiguille.
- Expulser les bulles d'air et le volume en excès avec le piston pour le placer sur la graduation 0.02 ml.

Différentes seringues à tuberculine avec un piston plat ou convexe

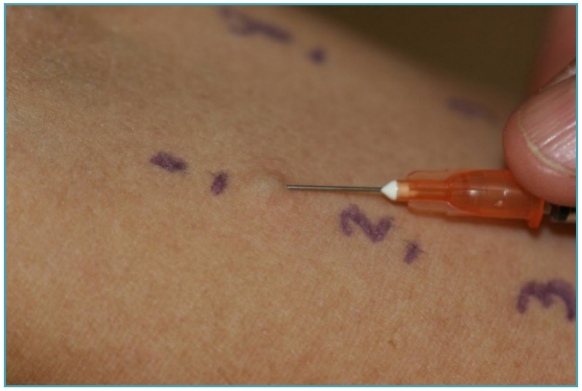


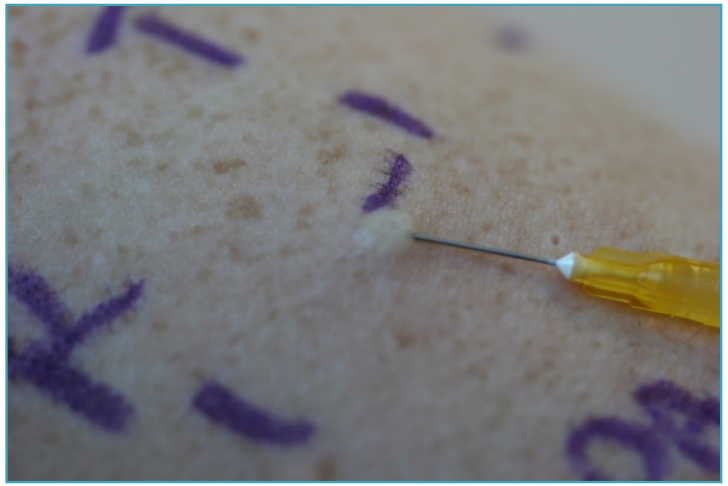




3. technique d'injection (suite)

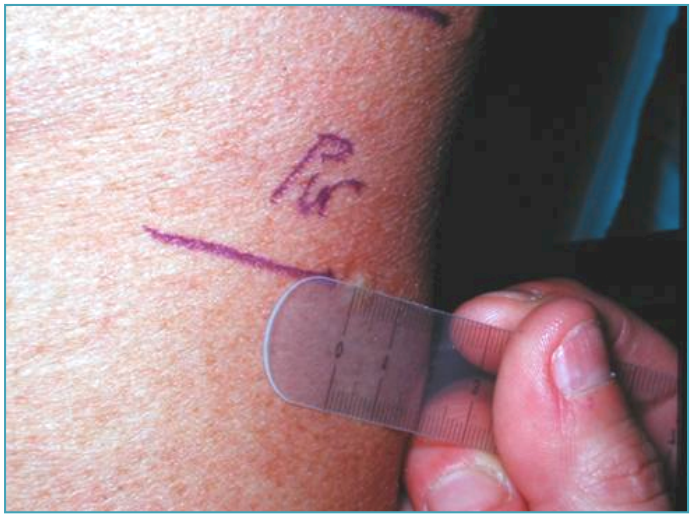
- Bien placer l'aiguille
- Injecter avec l'aiguille tangentielle dans le derme superficiel, avec l'orifice en haut
- Puis injecter lentement tout le volume contenu dans la seringue.
- L'injection intradermique doit provoquer une papule en "peau d'orange".

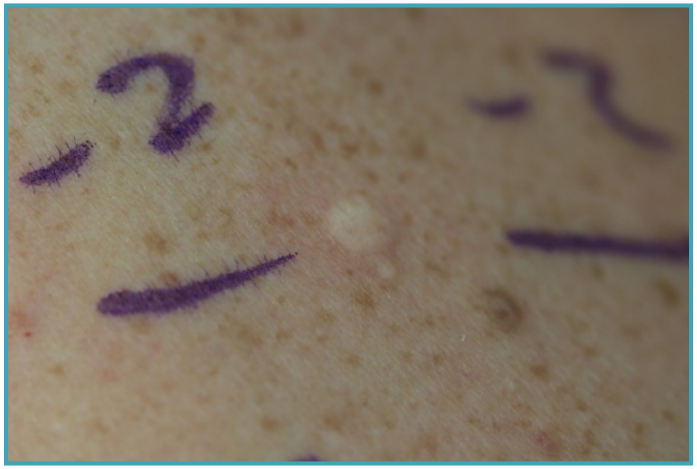




4. Contrôle

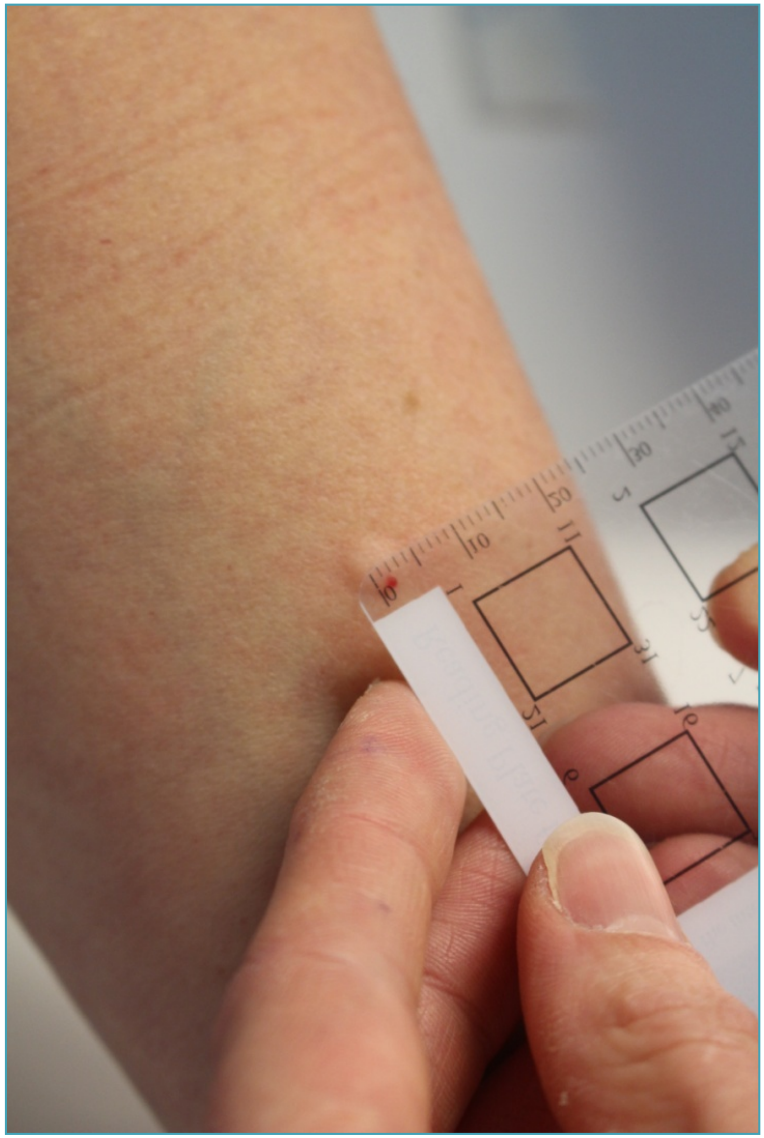
- Après injection intradermique de 0.02 ml de SP ou d'amoxicilline à 20 mg/ml
- La papule après injection (Pi) doit mesurer entre 4.5 et 5.5 mm.
- Sinon ? Votre méthode doit être contrôlée et votre IDR refaite





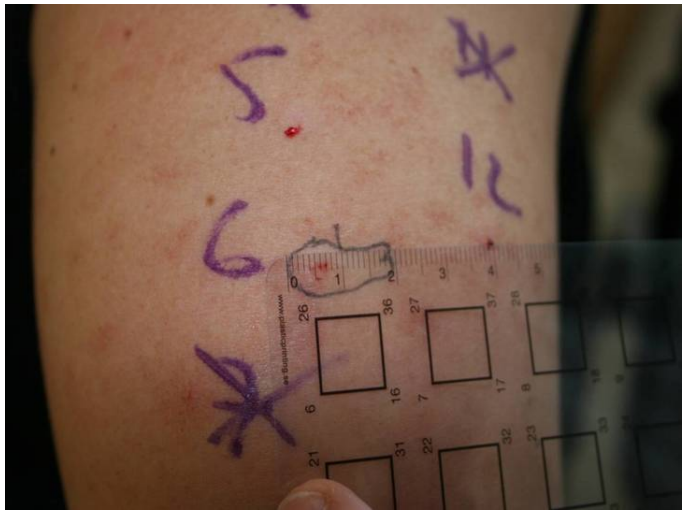
5. Informations et mesure de la Pi

- Faites un contrôle négatif avec du SP ou la solution de dilution
- Notez le nom du produit injecté,
- Le site d'injection
- Et mesurez le diamètre de la papule d'injection (Pi) *et l'éventuel érythème périphérique.*
- Si vous entourez la papule avec un trait de stylo, prenez le diamètre interne



6. Si la papule n’est pas ronde

- Mesurez la longueur (L),
- Puis la largeur (l) prise perpendiculairement au milieu de l’axe longitudinal.
- P = (L+l)/2



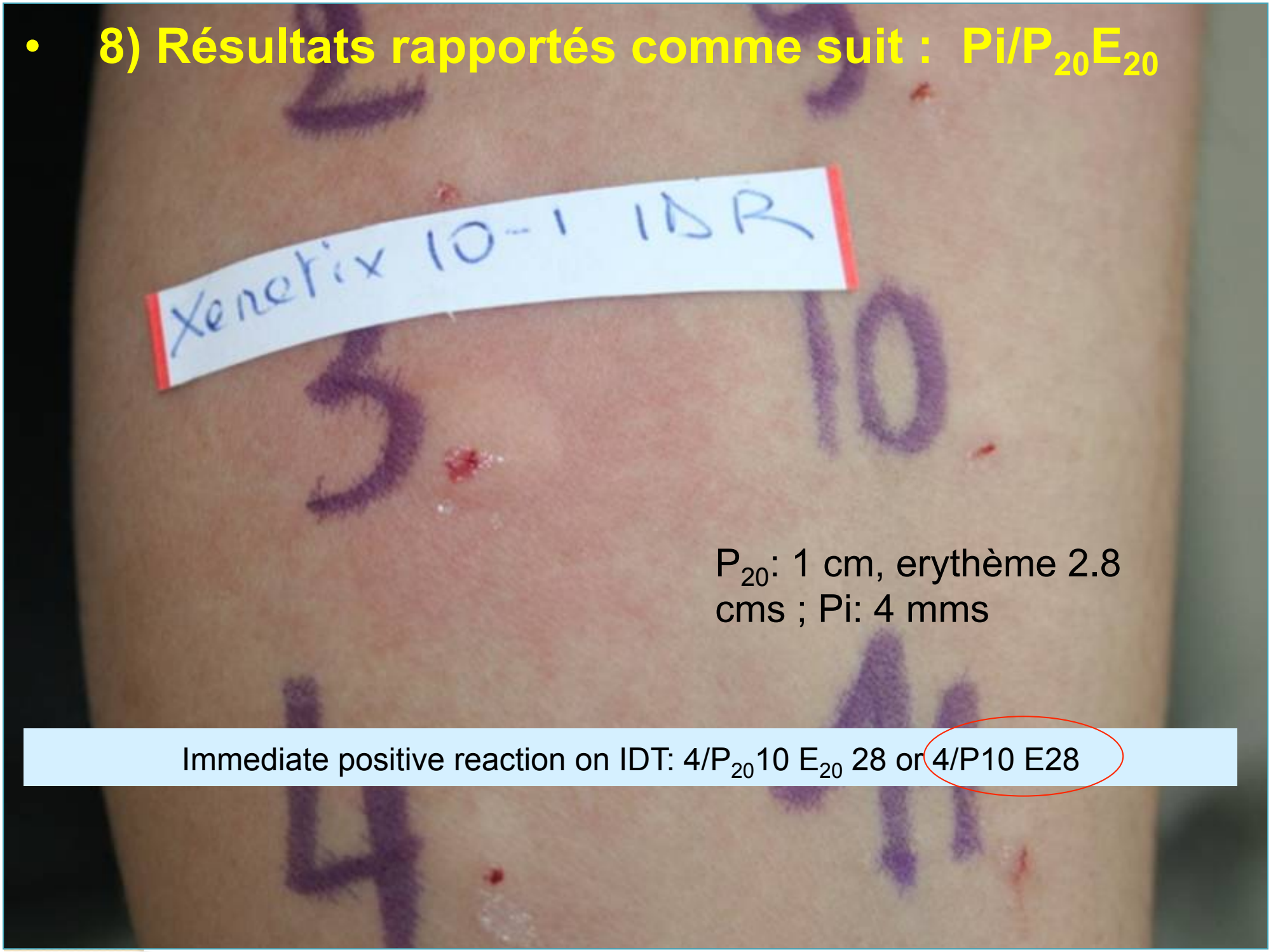
7. Lecture des IDR à 20 minutes.

- Mesurez la papule (P20)
- <u>et l'érythème périphérique</u> (E20)

7. Lisez les IDR à 20 minutes.

- Mesurez la papule (P20)
- <u>et l'érythème périphérique</u> (E20)

- **8) Résultats rapportés comme suit : Pi/$P_{20}E_{20}$**



P_{20}: 1 cm, erythème 2.8 cms ; Pi: 4 mms

Immediate positive reaction on IDT: 4/P_{20}10 E_{20} 28 or 4/P10 E28

9. Critère de positivité

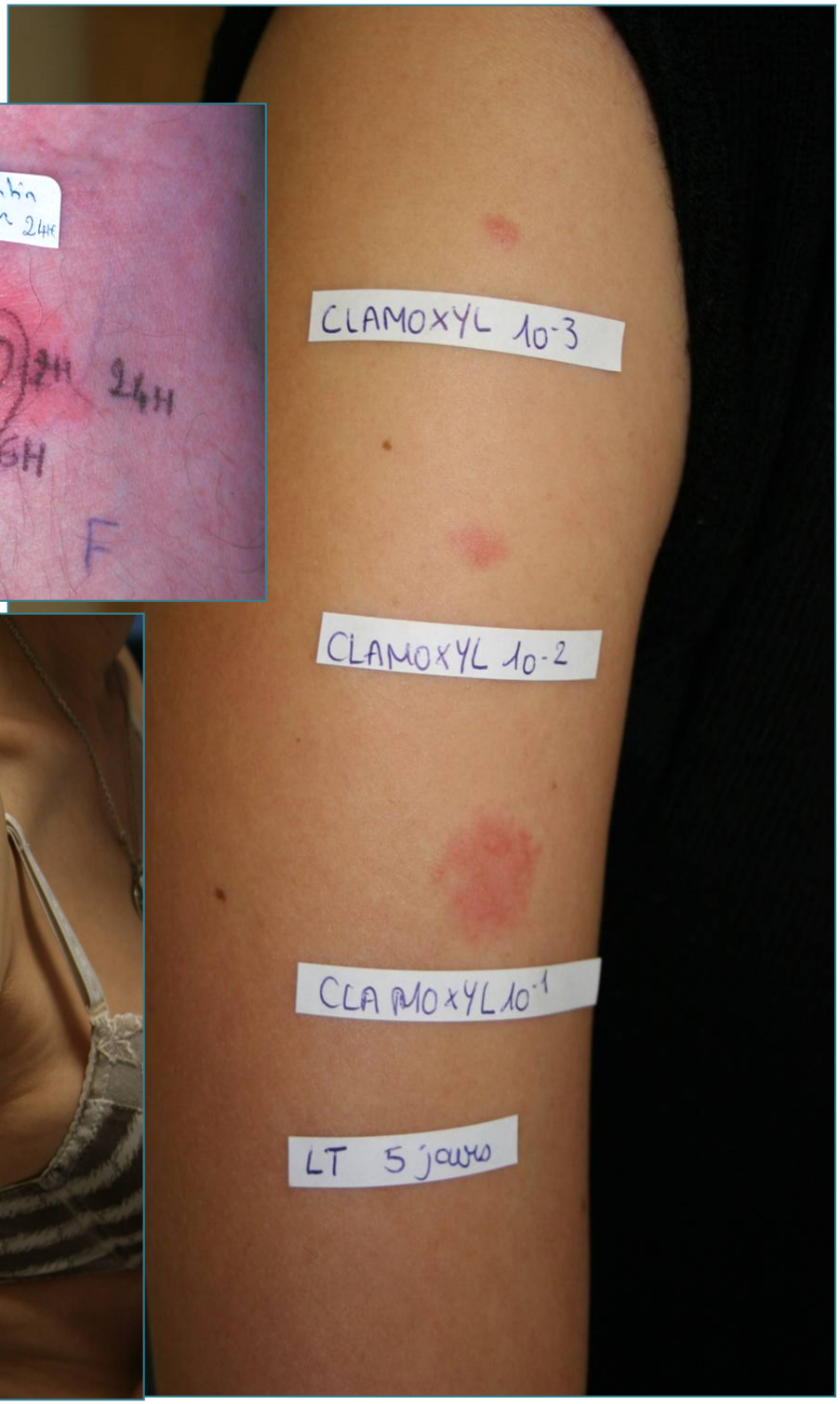
- A 20 min l'IDR est considérée positive
- Seulement s'il y a un diamètre de papule (P20) de **≥ Pi + 3 mm**
- Et un érythème périphérique (E20)

10. Lectures retardées des IDR

- Pour les réactions retardées la mesure des réactions doit être faite à 24 h or plus (précisez le délai),

- IDR considérée positive s'il existe une infiltration érythémateuse sur le site d'injection

IDR: réactions positives retardées à 24h



IDR avec héparines ou corticoïdes : lectures tardives à J3 ou J7

Utiliser un transparent

Ne pas confondre les petits hématomes au site d'injection des IDR aux héparines avec un résultat positif

IDR+

Thank you for for participants to the standardization of the drug IDT method

- M. Weinborn,
- S. Testi,
- V. Kvedariene,
- S. Bavbek,
- LH. Garvey,
- H. Mosbech,
- E. Gomes,
- W. Aberer

- JN. Elberink
- M. Torres
- C. Ponvert
- J. Gooi
- K. Brockow
- and nurses from all centers, especially from Nancy and Copenhagen

Méthode officiellement présentée lors du Drug Hypersensitivity meeting de Bern 12 avril 2014

Recommandations pour les IDR avec les anesthésiques généraux

- Il serait souhaitable que les mêmes méthodes d'IDR soient adoptées.
- Le groupe BASCI recommande
  - l'injection de 0,03 mL
  - aboutissant à des papules d'injection d'un diamètre compris entre 4 et 6 mm.
- l'injection d'un volume de 0,03 mL à 0,05 mL
  - recommandée dans une autre publication qui aboutirait à une papule d'injection de 4 mms
  - mériterait d'être contrôlée.
- Injection d'un volume de 0,02 à 0,05 mL aboutissant à une papule d'injection d'un diamètre de 4 mm,
  - est sans doute plus juste
  - mais mériterait aussi un contrôle du diamètre moyen obtenu
  - et de proposer une variation de volume plus limitée.

• Ewan PW, Dugué P, Mirakian R, Dixon TA, Harper JN, Nasser SM. BSACI guidelines for the investigation of suspected anaphylaxis during general anaesthesia. Clin Exp Allergy. 2010;40:15-31.
• Mertes PM, Laxenaire MC, Lienhart A, Aberer W, Ring J, Pichler WJ, Demoly P. Reducing the risk of anaphylaxis during anaesthesia: guidelines for clinical practice. J Investig Allergol Clin Immunol. 2005;15:91-101.
• Mertes PM, Malinovsky JM, Jouffroy L; Working Group of the SFAR and SFA, Aberer W, Terreehorst I, Brockow K, Demoly P; ENDA; EAACI Interest Group on Drug Allergy. Reducing the risk of anaphylaxis during anesthesia: 2011 updated guidelines for clinical practice. J Investig Allergol Clin Immunol. 2011;21:442-53.

Concentrations recommandées pour les tests médicamenteux intra-dermiques (IDR) (seuils de spécificité)

Table 2 Nonirritating test concentrations for perioperative drugs

DRUG		SPT		IDT	
Generic name	Undiluted concentration (mg/ml)	Dilution	Maximum concentration (mg/ml)	Dilution	Maximum concentration (mg/ml)
Thiopental	25	Undiluted	25	1/10	2.5
Propofol	10	Undiluted	10	1/10	1
Ketamine	10	Undiluted	10	1/10	1
Etomidate	2	Undiluted	2	1/10	0.2
Midazolam	5	Undiluted	5	1/10	0.5
Fentanyl	0.05	Undiluted	0.05	1/10	0.005
Alfentanil	0.5	Undiluted	0.5	1/10	0.05
Sufentanil	0.005	Undiluted	0.005	1/10	0.0005
Remifentanil	0.05	Undiluted	0.05	1/10	0.005
Morphine	10	1/10	1	1/1000	0.01
Atracurium	10	1/10	1	1/1000	0.01
Cis-atracurium	2	Undiluted	2	1/100	0.02
Mivacurium*	2	1/10	0.2	1/1000	0.002
Rocuronium	10	Undiluted	10	1/200	0.05
Vecuronium†	4	Undiluted	4	1/10	0.4
Pancuronium†	2	Undiluted	2	1/10	0.2
Suxamethonium*	50	1/5	10	1/500	0.1

IDT, intradermal test; SPT, skin prick test.

Brockow K et al. ENDA group. Allergy 2013;68:702-12.

IDR aux venins d'HYMENOPTERES

- Méthodologie utilisée peu décrite.
- Certains auteurs recommandent de faire un prick test avant de débuter les IDR
- La majorité **commence directement par les IDR** avec des concentrations croissantes de 0,001 µg/ml; 0,01; 0,1 puis 1µg/ml.
- Dans les réactions de grade 4 de la classification de Mueller, la recommandation est soit de faire des prick tests (1, 10 µg/ml) avant les IDR, soit de débuter les IDR avec des concentrations plus basses (0,0001 µg/ml).

- Méthode décrite par Strohmeier et al., dont ils ont vérifié la bonne tolérance chez 478 patients après réactions anaphylactiques après piqûre d'hymenoptère.
- Les IDR sont réalisées en injectant **0,02 mL** de l'extrait commercialisé de venin d'hymenoptère.
- Lues à 20 minutes
- Considérées positives si la papule mesure **au moins 5 millimètres** et s'il existe un **érythème périphérique**.
- Bien tolérées :
  - mauvaise tolérance chez 6/478 patients
  - supposée allergique chez seulement 3 des 6.

- En respectant ces règles les tests avec les venins sont bien tolérés avec moins de 2% de réaction systémiques allergiques.

Brož P, Harr T, Hecking C, Grize L, Scherer K, Jaeger KA, Bircher AJ. Nonirritant intradermal skin test concentrations of ciprofloxacin, clarithromycin, and rifampicin. Allergy. 2012;67:647-52.
Strohmeier B, Aberer W, Bokanovic D, Komericki P, Sturm GJ. Simultaneous intradermal testing with hymenoptera venoms is safe and more efficient than sequential testing. Allergy. 2013;68:542-4.
Przybilla B, Ruëff F. Hymenoptera venom allergy. J Dtsch Dermatol Ges. 2010 ;8:114-27.
Bonifazi F, Jutel M, Biló BM, Birnbaum J, Muller U; EAACI Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity. Prevention and treatment of hymenoptera venom allergy: guidelines for clinical practice. Allergy. 2005;60:1459-70.

IDR aux venins d'HYMENOPTERES

Tests cutanés

- **IDR :** en microgrammes (µg)
- Débuter à **0,001 µg/ml**, puis 0,01 µg/ml, puis 0,1 µg/ml et 1 µg/ml
- Si grade IV ou nécessité de réanimation lors de l'accident :
- *(Eventuellement débuter par prick test à 10* ***µg / mL)*** puis IDR en débutant à **0,0001 µg**
- **Technique d'IDR** *(avis de J.Birnbaum)*
  - Comme pour les médicaments :
  - Injection de 0.02 mL,
  - Mesure de papule d'injection, lecture à 20 mns :
  - Positif si diamètre à 20 mns > ou égal à papule d'injection + 3 mms