

# DÉSENSIBILISATION À L'ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE ET AU CLOPIDOGREL

## THÉRAPIE ANTIPLAQUETTAIRE

Document élaboré par le Regroupement de pharmaciens experts en cardiologie de l'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec

Janvier 2022

L'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec (A.P.E.S.) est un syndicat professionnel constitué en personne morale en vertu de la Loi sur les syndicats professionnels (R.L.R.Q., chapitre S-40). Elle s'assure de la valorisation et de l'avancement de la pratique pharmaceutique en prenant appui sur l'expertise, les initiatives et les réalisations innovatrices de ses membres. L'A.P.E.S. a également la responsabilité de défendre et de faire progresser les intérêts professionnels et économiques de ses membres auprès des autorités compétentes. L'A.P.E.S. représente l'ensemble des pharmaciens répartis dans toutes les catégories d'établissements publics de santé du Québec.

# RÉDACTION, CONSULTATIONS ET REMERCIEMENTS

## ÉQUIPE DE PROJET

### Auteurs

*Par ordre alphabétique :*

**Arnaud Canneva**, Pharm. D., M. Sc.  
Pharmacien, Institut de cardiologie de Montréal

**Valérie Clément**, B. Pharm., M. Sc.  
Pharmacienne, Hôpital Fleurimont du CIUSSS de l'Estrie – Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

**Julie Forté**, B. Pharm., M. Sc.  
Pharmacienne, Hôtel-Dieu de Lévis du CISSS de Chaudière-Appalaches

**Michel Germain**, Pharm. D., M. Sc., BCCP, chargé de projet et responsable de la rédaction  
Pharmacien, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec – Université Laval

**Amélie St-Arnaud**, B. Pharm., M. Sc., BCCP  
Pharmacienne, Institut universitaire de cardiologie et pneumologie de Québec – Université Laval  
Secrétaire du RPE en cardiologie depuis 2020

### Lecteur externe

**Aubert Lavoie**, M.D.  
Médecin immuno-allergologue, Service d'immunologie et allergie  
Centre hospitalier de l'Université Laval du CHU de Québec – Université Laval

## ÉQUIPE DE L'ÉDITION

### Coordination et révision

**François E. Lalonde**, B. Pharm., M. Sc.  
Pharmacien et adjoint professionnel à la direction générale, A.P.E.S.

### Révision linguistique

**Marie-Claude Coppex-Mudry**, M. A.  
Linguiste, Coppex-Rédaction enr.

### Conception graphique

**Dominic Blais**  
Graphiste, Cab Design

### Avec la collaboration de

*Par ordre alphabétique :*

**François Desjardins**, conseiller en communication, A.P.E.S.

**Jacqueline Dionne**, adjointe administrative, A.P.E.S.

**Annie Roy**, conseillère juridique et adjointe à la direction générale

Le présent document a été validé par les membres du Regroupement de pharmaciens experts (RPE) en cardiologie de l'A.P.E.S.

## REMERCIEMENTS

Le RPE en cardiologie tient à remercier les membres du conseil d'administration de l'A.P.E.S., notamment M. François Paradis, président, et M<sup>me</sup> Linda Vaillant, directrice générale, ainsi que M. François E. Lalonde, adjoint professionnel à la direction générale, pour leur engagement et soutien à la rédaction et à la diffusion de cet outil. Le RPE en cardiologie remercie également D<sup>r</sup> Aubert Lavoie et M<sup>me</sup> Camille Thibault, respectivement médecin immuno-allergologue et pharmacienne au CHU de Québec – Université Laval, pour leur apport et leur expertise lors de l'élaboration de cet outil. Finalement, le RPE en cardiologie remercie les membres de la permanence de l'A.P.E.S. qui ont contribué à l'élaboration et la révision de ce document.



### A.P.E.S.

4050, rue Molson, bureau 320, Montréal (Québec) H1Y 3N1

Téléphone : 514 286-0776

Télécopieur : 514 286-1081

Courrier électronique : info@apesquebec.org

### Dépôt légal

BBibliothèque et Archives nationales du Québec, 2022

Bibliothèque et Archives Canada, 2022

ISBN 978-2-925150-07-7 (PDF)

© A.P.E.S., 2022

La diffusion et la reproduction totale ou partielle de ce document, sous quelque forme que ce soit, sont interdites sans une autorisation préalable de l'A.P.E.S. Il est toutefois possible de diffuser ou de reproduire sans autorisation l'adresse URL suivante du document : [apesquebec.org/desensibilisation](http://apesquebec.org/desensibilisation)

**Pour citer ce document** : Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec (A.P.E.S.). Désensibilisation à l'acide acétylsalicylique et au clopidogrel - Thérapie antiplaquettaire. Document élaboré par le Regroupement de pharmaciens experts en cardiologie. Montréal, Québec : A.P.E.S.;2022. 42 p.

## NOTE AU LECTEUR

Cet outil a pour but de proposer aux professionnels de la santé habilités une démarche de prise en charge de la désensibilisation à l'acide acétylsalicylique et au clopidogrel, basée sur la littérature et les expériences cliniques des auteurs. Cet outil ne remplace en aucun cas le jugement clinique du professionnel.

Le genre masculin inclut le genre féminin et son usage a été retenu uniquement pour faciliter la lecture du document.

# MEMBRES DU RPE EN CARDIOLOGIE DE L'A.P.E.S.

Liste des membres du RPE en cardiologie qui ont contribué de près ou de loin aux différentes versions de ce document, que ce soit au moment de la rédaction ou de la validation.

*Par ordre alphabétique :*

**Akram Nadir Bakhti**, Pharm. D., M. Sc.  
Pharmacien, Hôpital de Val-d'Or du CISSS de l'Abitibi-Témiscamingue

**Jean Bournival**, B. Pharm., M. Sc.  
Pharmacien, Hôtel-Dieu de Lévis du CISSS de Chaudière-Appalaches

**Arnaud Canneva**, Pharm. D., M. Sc.  
Pharmacien, Institut de cardiologie de Montréal

**Anissa Capilnean**, Pharm. D., M. Sc., BCCP  
Pharmacienne, Hôpital Royal Victoria du Centre universitaire de santé McGill

**Valérie Clément**, B. Pharm., M. Sc.  
Pharmacienne, Hôpital Fleurimont du CIUSSS de l'Estrie – Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

**Sylvain Côté**, B. Pharm., M. Sc.  
Pharmacien, Hôtel-Dieu de Québec du CHU de Québec – Université Laval

**Julie Forté**, B. Pharm., M. Sc.  
Pharmacienne, Hôtel-Dieu de Lévis du CISSS de Chaudière-Appalaches

**Michel Germain**, Pharm. D., M. Sc., BCCP  
Pharmacien, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec – Université Laval

**Sarah Lessard**, B. Pharm., M. Sc., BCCP  
Pharmacienne, Hôpital de l'Enfant-Jésus du CHU de Québec – Université Laval

**Louis-Étienne Marchand**, B. Pharm., M. Sc., BCCP  
Pharmacien, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec – Université Laval  
Président du RPE en cardiologie depuis 2020

**Tudor Muset**, Pharm. D., M. Sc.  
Pharmacien, Hôpital Saint-François d'Assise du CHU de Québec – Université Laval

**Marie-Ève Racine**, B. Pharm., M. Sc.  
Pharmacienne, Hôpital de l'Enfant-Jésus du CHU de Québec – Université Laval

**Catherine Rioux**, Pharm. D., M. Sc.  
Pharmacienne, Hôpital Saint-François d'Assise du CHU de Québec – Université Laval

**Amélie St-Arnaud**, B. Pharm., M. Sc., BCCP  
Pharmacienne, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec – Université Laval  
Secrétaire du RPE en cardiologie depuis 2020

**Simon Williams**, Pharm. D., M. Sc.  
Pharmacien, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal du CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal

# TABLE DES MATIÈRES

<b>SIGLES ET ABRÉVIATIONS</b> .....	<b>VI</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>PROCÉDURE STANDARD DE DÉSENSIBILISATION À L'AAS</b> .....	<b>2</b>
CLIENTÈLE VISÉE .....	2
CONTRE-INDICATIONS .....	2
Contre-indications absolues .....	2
Contre-indications relatives .....	2
DESCRIPTION DE LA PROCÉDURE .....	3
Préambule .....	3
Choix de la procédure .....	3
Préparation à la procédure .....	3
ÉTAPES SELON LA PROCÉDURE RETENUE .....	4
Préparation magistrale d'AAS .....	4
Procédure courte : Antécédent de réaction allergique légère .....	4
Procédure longue : Antécédent de réaction allergique modérée à sévère .....	5
SURVEILLANCE PENDANT ET APRÈS LA PROCÉDURE .....	5
Surveillance des signes vitaux .....	5
Prise en charge des réactions allergiques durant la procédure .....	6
SUIVI .....	6
Règles à respecter .....	6
Résultat à documenter .....	7
<b>PROCÉDURE PULMONAIRE DE DÉSENSIBILISATION À L'AAS</b> .....	<b>8</b>
CLIENTÈLE VISÉE .....	8
CONTRE-INDICATIONS .....	8
Contre-indication absolue .....	8
Contre-indication relative .....	8
DESCRIPTION DE LA PROCÉDURE .....	8
Préambule .....	8
Choix de la procédure .....	9
Préparation à la procédure .....	9
ÉTAPES SELON LA PROCÉDURE RETENUE .....	10
Préparation magistrale d'AAS .....	10
Procédure courte : Fonction respiratoire stable et bien contrôlée .....	10
Procédure longue : Fonction respiratoire instable ou maladie sévère .....	10
SURVEILLANCE PENDANT ET APRÈS LA PROCÉDURE .....	11
Surveillance des signes vitaux .....	11
Prise en charge des réactions allergiques durant la procédure .....	11
SUIVI .....	13
Règles à respecter .....	13
Résultat à documenter .....	13

<b>PROCÉDURE DE DÉSENSIBILISATION AU CLOPIDOGREL</b> .....	<b>14</b>
CLIENTÈLE VISÉE .....	14
<b>CONTRE-INDICATIONS</b> .....	<b>14</b>
Contre-indication absolue .....	14
Contre-indication relative .....	14
<b>DESCRIPTION DE LA PROCÉDURE</b> .....	<b>14</b>
Préambule .....	14
Préparation à la procédure .....	15
<b>ÉTAPES DE LA PROCÉDURE</b> .....	<b>15</b>
Préparation magistrale de clopidogrel .....	15
Procédure .....	16
<b>SURVEILLANCE PENDANT ET APRÈS LA PROCÉDURE</b> .....	<b>16</b>
Surveillance des signes vitaux .....	16
Prise en charge des réactions allergiques durant la procédure .....	17
<b>SUIVI</b> .....	<b>18</b>
Règles à respecter .....	18
Résultat à documenter .....	18
<b>RÉFÉRENCES</b> .....	<b>19</b>
<b>ANNEXE I – ORDONNANCE STANDARD DE DÉSENSIBILISATION À L'AAS</b> .....	<b>21</b>
<b>ANNEXE II – ORDONNANCE PULMONAIRE DE DÉSENSIBILISATION À L'AAS</b> .....	<b>25</b>
<b>ANNEXE III – ORDONNANCE DE DÉSENSIBILISATION AU CLOPIDOGREL</b> .....	<b>29</b>
<b>ANNEXE IV – CARTE D'INFORMATION POUR LE PATIENT DÉSENSIBILISÉ</b> .....	<b>33</b>

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Procédure standard courte de désensibilisation à l'AAS .....	4
Tableau 2. Procédure standard longue de désensibilisation à l'AAS .....	5
Tableau 3. Surveillance des signes vitaux pour la procédure standard AAS .....	5
Tableau 4. Procédure pulmonaire courte de désensibilisation à l'AAS .....	10
Tableau 5. Procédure pulmonaire longue de désensibilisation à l'AAS .....	10
Tableau 6. Surveillance des signes vitaux pour la procédure pulmonaire AAS .....	11
Tableau 7. Procédure de désensibilisation au clopidogrel .....	16
Tableau 8. Surveillance des signes vitaux pour la procédure clopidogrel .....	17

# SIGLES ET ABRÉVIATIONS

<b>AAS</b>	<u>Acide acétylsalicylique</u>
<b>AINS</b>	<u>Anti-inflammatoire non stéroïdien</u>
<b>A.P.E.S.</b>	<u>Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec</u>
<b>BPM</b>	<u>Battement par minute</u>
<b>COX</b>	<u>Cyclo-oxygénase</u>
<b>DIE</b>	<u>Une fois par jour</u>
<b>DTAP</b>	<u>Double thérapie antiplaquettaire</u>
<b>IM</b>	<u>Voie intramusculaire</u>
<b>FC</b>	<u>Fréquence cardiaque</u>
<b>PO</b>	<u>Per os (par la bouche)</u>
<b>RPE</b>	<u>Regroupement de pharmaciens experts</u>
<b>SCA</b>	<u>Syndrome coronarien aigu</u>
<b>STAT</b>	<u>Immédiatement</u>
<b>TAS</b>	<u>Tension artérielle systolique</u>
<b>VEMS</b>	<u>Volume expiratoire maximal par seconde</u>

# INTRODUCTION

La double thérapie antiplaquettaire (DTAP) représente la pierre angulaire du traitement des patients ayant subi une intervention coronarienne percutanée avec la pose d'une ou de plusieurs endoprothèses coronariennes ou en cas de syndrome coronarien aigu (SCA). La DTAP implique la prise d'acide acétylsalicylique (AAS) à faible dose et d'un inhibiteur des récepteurs P2Y12 afin de réduire le risque thrombotique des patients. Bien que les réactions allergiques aux antiplaquettares soient somme toute rares, elles posent des défis cliniques dans les cas où l'administration de ces médicaments s'avère nécessaire. Une des solutions possibles consiste à effectuer une désensibilisation médicamenteuse. Cette procédure implique l'administration de doses croissantes d'un médicament dans le but de provoquer un état de tolérance à ce même médicament chez un patient ayant un historique d'hypersensibilité.

Les deux antiplaquettares pour lesquels des procédures de désensibilisation sont décrites dans la littérature sont l'acide acétylsalicylique et le clopidogrel. Bien que l'utilisation du clopidogrel ait diminué durant les dernières années avec l'arrivée sur le marché du ticagrélor et du prasugrel, son usage est encore fréquent. Il existe plusieurs procédures de désensibilisation à l'acide acétylsalicylique et au clopidogrel et bien que les taux de succès varient en fonction de la procédure utilisée, ils sont élevés, soit de l'ordre de 80 % à 95 %.

Il existe différents types de réactions allergiques à l'AAS, impliquant divers mécanismes faisant en sorte qu'une désensibilisation n'est pas toujours possible. En effet, un antécédent de réaction d'hypersensibilité grave retardée constitue une contre-indication absolue à la désensibilisation à l'acide acétylsalicylique. La maladie respiratoire exacerbée par l'AAS nécessite quant à elle une procédure de désensibilisation distincte. À la suite d'une exposition à un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), les patients atteints de maladie respiratoire exacerbée par l'AAS peuvent présenter des symptômes, comme de la rhinorrhée, de la congestion nasale, un larmolement, des crampes ou des douleurs abdominales, mais aussi des degrés variables de bronchoconstriction et de laryngospasme. Ces réactions peuvent survenir entre 30 minutes et 3 heures après l'exposition à un AINS et s'expliquent par une réponse anormale du système métabolique de l'acide arachidonique à l'inhibition de la cyclooxygénase 1 (COX-1) par les AINS. Les particularités physiologiques de ces réactions font en sorte qu'une procédure de désensibilisation avec des intervalles de doses et des paramètres de surveillance différents est nécessaire pour assurer la sécurité des patients.

Les réactions d'hypersensibilité au clopidogrel sont principalement de type cutané, bien que la littérature rapporte également des cas d'angioœdème. Le mécanisme de ces réactions n'est pas clairement défini, mais pourrait impliquer une médiation par les immunoglobulines E. Étant donné un manque de données dans d'autres contextes, on ne devrait désensibiliser au clopidogrel que les patients ayant un antécédent de réaction cutanée au clopidogrel.

Le présent outil émet des propositions de procédures à suivre pour la réalisation d'une désensibilisation à l'AAS ou au clopidogrel et est le fruit d'une revue de littérature extensive sur le sujet. Les recommandations émises dans ce document prennent en compte les différentes procédures de désensibilisation étudiées dans la littérature ainsi que leurs forces et faiblesses respectives. Il est important de noter qu'aucune étude n'a comparé directement les diverses procédures et que les orientations données ici résultent aussi d'un consensus entre les membres du groupe de travail. Trois ordonnances standardisées de désensibilisation sont proposées en annexe.

# PROCÉDURE STANDARD DE DÉSENSIBILISATION À L'AAS

## CLIENTÈLE VISÉE

- Patient ayant un antécédent consigné au dossier médical ou autorapporté de réaction allergique (p. ex. : rash, urticaire, angioœdème, anaphylaxie) à l'AAS ou à un AINS et nécessitant la prise d'AAS 80 mg *per os* (PO) une fois par jour (DIE) en contexte de maladie cardiovasculaire.

## CONTRE-INDICATIONS

### CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES

#### Réaction d'hypersensibilité grave retardée

- Antécédent de réaction d'hypersensibilité grave retardée, survenant plus de 24 heures après l'exposition à l'AAS ou à un AINS (rash maculopapulaire pancorporel sévère, syndrome de Stevens-Johnson, néphrite interstitielle aiguë, pneumonite).
- La désensibilisation à l'AAS ne doit pas être effectuée dans ce contexte étant donné le risque élevé de réaction très sévère. La prise d'AAS est contre-indiquée à vie.

#### Maladie pulmonaire exacerbée par l'AAS et les AINS

- Antécédent documenté ou suspecté de maladie pulmonaire exacerbée par l'AAS et les AINS (un ou plusieurs des symptômes suivants : asthme allergique, polypes nasaux, rhinosinuites à répétition, antécédent de réaction nasale ou oculaire à l'AAS ou un AINS).
- Il est possible d'effectuer une désensibilisation à l'AAS pour un patient ayant eu un tel antécédent, mais la procédure doit être différente : se référer à la procédure pulmonaire de désensibilisation à l'AAS (p. 6).
- Notons que certains de ces symptômes (p. ex. : symptômes nasaux ou oculaires) peuvent survenir lors de réaction d'angioœdème ou d'anaphylaxie et ne devraient pas nécessairement être considérés comme une contre-indication. En cas de doute sur le type de réaction allergique, une consultation en immunoallergologie pourrait être envisagée.

### CONTRE-INDICATIONS RELATIVES

#### Présence d'urticaire idiopathique chronique exacerbée par la prise d'AAS ou d'AINS

- Selon la littérature, le taux d'échec de la désensibilisation à l'AAS pour les patients présentant un tel antécédent est élevé. Il est toutefois possible de tenter une telle désensibilisation à l'AAS. Pour augmenter les chances de succès, on pourrait envisager la prise PO d'un antihistaminique de 2<sup>e</sup> génération pendant tout le traitement à l'AAS.

#### Inobservance de la prise régulière de la médication

- La réussite d'une désensibilisation à l'AAS exige la prise quotidienne régulière d'un comprimé d'AAS de 80 mg. Si la prise d'AAS cesse pendant plus de 48 heures, l'état de désensibilisation se perd et le patient peut présenter une réaction allergique lors d'une prise d'AAS subséquente. Un patient connu pour son inobservance médicamenteuse s'expose donc à un risque accru de réaction allergique.

## DESCRIPTION DE LA PROCÉDURE

### PRÉAMBULE

- La désensibilisation à l'AAS consiste à exposer le patient à des doses croissantes d'AAS et à surveiller l'apparition de réaction allergique pendant toute la durée de l'exposition.
- La désensibilisation à l'AAS nécessite parfois plusieurs interventions préalables, elle comporte plusieurs choix de procédures et exige un suivi étroit pendant et après la désensibilisation. Il est donc fortement recommandé d'utiliser une ordonnance standardisée pour en assurer le déroulement sécuritaire et efficace (voir annexe I).
- La désensibilisation à l'AAS comporte un risque inhérent de réaction allergique pendant la procédure. Avant toute désensibilisation, le patient doit absolument obtenir une explication claire de la procédure et des risques qui lui sont associés et donner son accord éclairé, qui doit être dûment consigné au dossier médical. La désensibilisation doit également s'effectuer dans un centre hospitalier où une équipe médicale est disponible pour prendre rapidement en charge une réaction allergique. Si l'antécédent de réaction allergique est sévère, il serait préférable de procéder à la désensibilisation dans une unité de soins intensifs.

### CHOIX DE LA PROCÉDURE

Le choix de la procédure dépend de la réaction antérieure à l'AAS ou à un AINS et de la sévérité de la réaction.

- **Procédure courte** : à favoriser en présence d'antécédent de réaction allergique légère (p. ex. : rash localisé sans autre symptôme qui lui est associé) ou réaction s'apparentant davantage à une intolérance.
- **Procédure longue** : à favoriser en présence d'antécédent de réaction allergique modérée à sévère (p. ex. : rash généralisé, angioœdème, dyspnée, anaphylaxie, hypotension, etc.).

### PRÉPARATION À LA PROCÉDURE

- La désensibilisation à l'AAS exige la présence d'une infirmière au chevet du patient pendant toute la durée de la procédure ainsi que 2 heures après la dernière dose. L'infirmière administre des doses croissantes, observe et note les paramètres de surveillance, avise le pharmacien ou le médecin responsable ou les deux en cas de problème et peut administrer les médicaments d'urgence en cas de réaction allergique sévère.
- Il faut s'assurer d'avoir au moins un accès veineux avant d'entreprendre la désensibilisation. On recommande de conserver un coffret d'anaphylaxie au chevet du patient pendant toute la durée de la procédure, contenant au moins une fiole d'épinéphrine 1:1000 (1 mg/mL).
- Lorsque l'antécédent de réaction allergique est sévère, on recommande que le patient soit à jeun depuis la veille à minuit pour faciliter l'intubation en cas de réaction allergique sévère.
- La procédure de désensibilisation à l'AAS standard ne nécessite aucune prémédication particulière. On recommande de suspendre les médicaments systémiques suivants, idéalement 72 heures avant la désensibilisation :
  - Antihistaminiques, corticostéroïdes et antileucotriènes, pour :
    - Éviter de masquer une réaction allergique pendant la procédure;
    - Éviter une réaction allergique retardée lors de la prise régulière d'AAS 80 mg PO DIE à la cessation du médicament.

- Bêta-bloquants, pour :
  - Diminuer les risques de bronchospasme en cas de réaction allergique pendant la procédure;
  - Éviter la diminution théorique de l'efficacité de l'épinéphrine si nécessaire.

## ÉTAPES SELON LA PROCÉDURE RETENUE

### PRÉPARATION MAGISTRALE D'AAS

La procédure de désensibilisation à l'AAS se réalise à l'aide d'une suspension d'AAS à 2 mg/mL.

- Préparation magistrale : Écraser 2 comprimés croquables d'AAS 80 mg et diluer dans 80 mL d'eau.
- Stabilité de la suspension : Il n'y a pas de durée de stabilité établie pour cette recette. Étant donné qu'il s'agit d'une préparation extemporanée à usage immédiat, il faut réaliser la suspension le matin même de la procédure et jeter la portion inutilisée à la fin de la procédure.
- Les comprimés d'Alka-Seltzer<sup>MD</sup> 325 mg (contenant AAS de 325 mg) peuvent également être utilisés pour la préparation d'une suspension à 2 mg/mL.

### PROCÉDURE COURTE : ANTÉCÉDENT DE RÉACTION ALLERGIQUE LÉGÈRE

Tableau 1. Procédure standard courte de désensibilisation à l'AAS

Étape	Dose d'AAS à administrer	Intervalle avant la dose suivante	Moment d'administration
1	0,5 mL suspension à 2 mg/mL (1 mg) PO	20 minutes	Temps 0
2	2,5 mL suspension à 2 mg/mL (5 mg) PO	20 minutes	Temps 20 minutes
3	5 mL suspension à 2 mg/mL (10 mg) PO	20 minutes	Temps 40 minutes
4	10 mL suspension à 2 mg/mL (20 mg) PO	30 minutes	Temps 60 minutes
5	20 mL suspension à 2 mg/mL (40 mg) PO	30 minutes	Temps 90 minutes
6	1 comprimé de 80 mg (80 mg) PO	N/A (30 minutes si étapes optionnelles)	Temps 120 minutes
<b>Étapes optionnelles</b>			
7	2 comprimés de 80 mg (160 mg) PO	30 minutes	Temps 150 minutes
8	4 comprimés de 80 mg (320 mg) PO	N/A	Temps 180 minutes

**PROCÉDURE LONGUE : ANTÉCÉDENT DE RÉACTION ALLERGIQUE MODÉRÉE À SÉVÈRE****Tableau 2. Procédure standard longue de désensibilisation à l'AAS**

Étape	Dose d'AAS à administrer	Intervalle avant la dose suivante	Moment d'administration
1	0,5 mL suspension à 2 mg/mL (1 mg) PO	30 minutes	Temps 0
2	2,5 mL suspension à 2 mg/mL (5 mg) PO	30 minutes	Temps 30 minutes
3	5 mL suspension à 2 mg/mL (10 mg) PO	30 minutes	Temps 60 minutes
4	10 mL suspension à 2 mg/mL (20 mg) PO	60 minutes	Temps 90 minutes
5	20 mL suspension à 2 mg/mL (40 mg) PO	60 minutes	Temps 150 minutes
6	1 comprimé de 80 mg (80 mg) PO	N/A (60 minutes si étapes optionnelles)	Temps 210 minutes
<b>Étapes optionnelles</b>			
7	2 comprimés de 80 mg (160 mg) PO	60 minutes	Temps 270 minutes
8	4 comprimés de 80 mg (320 mg) PO	N/A	Temps 330 minutes

**SURVEILLANCE PENDANT ET APRÈS LA PROCÉDURE****SURVEILLANCE DES SIGNES VITAUX**

- Surveiller les signes vitaux (fréquence cardiaque, tension artérielle, fréquence respiratoire, saturation) et l'apparition d'une réaction allergique (rash, prurit, urticaire, asthme, bronchospasme, flushing, nausées ou vomissements, angioœdème, anaphylaxie ou toute autre réaction) : avant chaque dose, puis 5 minutes après la dose. L'ordonnance standardisée possède un tableau permettant au personnel infirmier de colliger les informations (voir tableau 3).

**Tableau 3. Surveillance des signes vitaux pour la procédure standard AAS**

Heure	Tension artérielle	Fréquence cardiaque	Fréquence respiratoire	Saturation	Signature infirmière

- Après l'administration de la dernière dose d'AAS de la procédure, effectuer la prise des signes vitaux 5 minutes, 30 minutes, 60 minutes et 120 minutes après la prise. La surveillance infirmière du patient doit donc se poursuivre pendant deux heures après la dernière dose d'AAS de la procédure.

## PRISE EN CHARGE DES RÉACTIONS ALLERGIQUES DURANT LA PROCÉDURE

### Proposition de prise en charge lors d'une réaction allergique légère

Cette proposition de prise en charge ne remplace pas le jugement du clinicien. En cas de réaction allergique légère pendant la procédure (p. ex. : prurit, urticaire ou érythème sans instabilité hémodynamique, symptômes gastro-intestinaux, congestion nasale) :

- Suspendre la procédure et aviser le pharmacien ou le médecin.
- Selon l'évaluation par le pharmacien ou le médecin, les actions suivantes sont possibles :
  - **Étape 1** : Attendre que la réaction se résorbe d'elle-même, répéter la dernière dose de la procédure administrée sans réaction, puis poursuivre la procédure en élargissant les intervalles d'administration.
  - **Étape 2** : Selon l'évolution clinique, administrer un médicament selon les symptômes, puis poursuivre la procédure. La désensibilisation doit idéalement être entreprise sans prise de médicament pouvant masquer une réaction allergique, toutefois il est acceptable de contrôler les symptômes pendant une désensibilisation avec :
    - Antihistaminique anti-H1 de 2<sup>e</sup> génération PO (p. ex. : cétirizine 20 mg)
    - Antihistaminique anti-H2 PO (p. ex. : ranitidine 150 mg)
    - Décongestionnant voie topique intranasale (p. ex. : oxymétazoline vaporisateur nasal).

### Proposition de prise en charge lors d'une réaction allergique sévère

En cas de réaction allergique sévère pendant la procédure (p. ex. : éruptions cutanées généralisées avec instabilité hémodynamique, œdème oropharyngé, laryngé ou facial avec ou sans dyspnée, bronchospasme, désaturation, hypotension (TAS < 90 mmHg) avec tachycardie (FC > 100 bpm) ou signes de réaction anaphylactique.

- Cesser la procédure et aviser immédiatement le médecin responsable, puis le pharmacien.
- L'ordonnance standardisée prévoit la possibilité que l'infirmière administre une dose d'épinéphrine de 0,3 mg intramusculaire (IM) immédiatement (STAT), si la réaction est très sévère jusqu'à la prise en charge de la réaction allergique par l'équipe médicale.
- Il n'existe pas de recommandation particulière sur la gestion d'une réaction allergique pendant la procédure de désensibilisation à l'AAS. La prise en charge doit s'effectuer selon les pratiques usuelles et la symptomatologie du patient.
- À la suite de la réaction sévère, ne pas reprendre la procédure de désensibilisation et envisager une consultation en immunoallergologie.

## SUIVI

### RÈGLES À RESPECTER

- Une fois la désensibilisation réussie, il est primordial de respecter les règles suivantes :
  - La dose quotidienne d'AAS ne doit jamais dépasser la dose finale administrée lors de la désensibilisation (p. ex. : si la désensibilisation s'est terminée par 80 mg PO, ne pas administrer la dose de 325 mg).
  - L'administration de la dose quotidienne d'AAS ne doit pas être interrompue pendant plus de 48 heures. En effet, il peut y avoir une perte de l'état de désensibilisation et un risque de réaction allergique en cas de reprise de l'AAS après un arrêt.
  - Un patient désensibilisé avec succès à l'AAS ne peut pas prendre d'autres AINS en raison du risque d'allergie croisée.

**RÉSULTAT À DOCUMENTER**

- Il est fortement recommandé de consigner au dossier du patient le résultat de la désensibilisation à l'AAS ainsi que les règles à suivre :
  - Au dossier médical.
  - Au dossier pharmacologique de l'établissement.
  - Au dossier pharmacologique de la pharmacie communautaire à la suite d'un transfert d'information provenant de l'établissement (p. ex. : plan de transfert préparé par le pharmacien d'établissement).
- On recommande également de fournir au patient une carte mentionnant qu'il a été « désensibilisé à l'AAS » et comportant les règles à suivre (voir annexe IV).

# PROCÉDURE PULMONAIRE DE DÉSENSIBILISATION À L'AAS

## CLIENTÈLE VISÉE

- Patient ayant un antécédent consigné au dossier médical ou suspecté de maladie pulmonaire exacerbée par l'AAS ou par un AINS (présence d'un ou de plusieurs signes et symptômes suivants : asthme allergique, polypes nasaux, rhinosinusites à répétition, antécédent de réaction nasale ou oculaire à l'AAS ou à un AINS, etc.) et nécessitant la prise d'AAS 80 mg PO DIE en contexte de maladie cardiovasculaire.
- À noter que certains de ces symptômes (p. ex. : symptômes nasaux ou oculaires) peuvent survenir lors de réaction d'angioœdème ou d'anaphylaxie et ne devraient pas nécessairement être considérés comme une contre-indication. En cas de doute sur le type de réaction allergique, une consultation en immunoallergologie pourrait être envisagée.

## CONTRE-INDICATIONS

### CONTRE-INDICATION ABSOLUE

#### Maladie pulmonaire trop instable pour procéder à la désensibilisation

- **Avertissement :** Il est nécessaire d'obtenir une consultation médicale en pneumologie ou en médecine interne pour une évaluation de la fonction pulmonaire du patient avant le début de la désensibilisation.

### CONTRE-INDICATION RELATIVE

#### Inobservance de la prise régulière de la médication

- Une désensibilisation à l'AAS réussie exige la prise quotidienne régulière d'un comprimé d'AAS de 80 mg PO. Si la prise d'AAS cesse pendant plus de 48 heures, l'état de désensibilisation se perd et le patient peut présenter une réaction allergique lors d'une prise d'AAS subséquente. Un patient connu pour son inobservance médicamenteuse s'expose donc à un risque accru de réaction allergique.

## DESCRIPTION DE LA PROCÉDURE

### PRÉAMBULE

- La désensibilisation à l'AAS consiste à exposer le patient à des doses croissantes d'AAS et à surveiller l'apparition de réaction allergique pendant toute la durée de l'exposition.
- La désensibilisation à l'AAS nécessite parfois plusieurs interventions préalables, elle comporte plusieurs choix de procédures et exige un suivi étroit pendant et après la désensibilisation. Il est donc fortement recommandé d'utiliser une ordonnance standardisée pour en assurer le déroulement sécuritaire et efficace (voir annexe II).

- La désensibilisation à l'AAS comporte un risque inhérent de réaction pendant la procédure. Avant toute désensibilisation, le patient doit absolument obtenir une explication claire de la procédure et des risques qui lui sont associés et donner son accord éclairé, qui doit être dûment consigné au dossier médical. La désensibilisation doit également s'effectuer dans un centre hospitalier où une équipe médicale est disponible pour prendre rapidement en charge une réaction allergique. Si l'antécédent de réaction allergique est sévère, il serait préférable de procéder à la désensibilisation dans une unité de soins intensifs.
- Les réactions à l'AAS de patients ayant une maladie pulmonaire exacerbée par l'AAS surviennent généralement entre 30 minutes et 3 heures après la procédure avec un pic entre la 1<sup>re</sup> et la 2<sup>e</sup> heure. Ces réactions dépendent de la dose et les patients réagissent habituellement à des doses entre 45 et 100 mg PO.

### CHOIX DE LA PROCÉDURE

Le choix de la procédure dépend de la condition pulmonaire actuelle du patient.

- **Procédure courte (sur 1 jour) :** à favoriser en présence d'une fonction respiratoire stable et bien contrôlée (VEMS > 70 % et de thérapies inhalées stables sans nécessité de bronchodilatateur à courte action).
- **Procédure longue (sur 2 jours) :** à envisager en présence d'une fonction respiratoire instable ou de maladie sévère (VEMS < 70 %, usage régulier ou fréquent de bronchodilatateur à courte action, hospitalisation antérieure pour un bronchospasme ou d'autres facteurs de risque).

### PRÉPARATION À LA PROCÉDURE

- La désensibilisation à l'AAS exige la présence d'une infirmière au chevet du patient pendant toute la durée de la procédure ainsi que 3 heures après la dernière dose. L'infirmière administre des doses croissantes, observe et note les paramètres de surveillance, avise le pharmacien ou le médecin responsable ou les deux en cas de problème et peut administrer les médicaments d'urgence en cas de réaction allergique sévère jusqu'à la prise en charge médicale.
- La désensibilisation à l'AAS en contexte de maladie pulmonaire exacerbée à l'AAS nécessite également la présence d'un ou d'une inhalothérapeute pour effectuer le suivi des spirométries, tel qu'il est recommandé plus bas.
- Il faut s'assurer d'avoir au moins un accès veineux avant de d'entreprendre la désensibilisation ainsi qu'un saturomètre et un spiromètre au chevet du patient. On recommande de conserver un coffret d'anaphylaxie au chevet du patient pendant toute la durée de la procédure, contenant au moins une fiole d'épinéphrine 1:1000 (1 mg/mL) et un inhalateur de salbutamol.
- On recommande que le patient soit à jeun depuis la veille à minuit pour faciliter l'intubation endotrachéale en cas de réaction sévère pendant la procédure.
- La procédure nécessite une prémédication :
  - Donner du montélukast 10 mg PO DIE (idéalement 48 à 72 heures avant de procéder à la désensibilisation, au plus tard la veille et le matin de la désensibilisation) si le patient n'en prend pas déjà, et poursuivre pendant toute la durée de la prise de l'AAS. Le montélukast diminue les réactions bronchiques sans masquer les réactions naso-oculaires.
  - Poursuivre les bêta-2 agonistes inhalés à longue action et les corticostéroïdes inhalés (ou systémiques, s'ils sont pris de façon chronique).
- On recommande de suspendre les médicaments systémiques suivants, idéalement 72 heures avant la désensibilisation :

- Antihistaminiques, pour :
  - Éviter de masquer une réaction allergique pendant la procédure.
  - Éviter une réaction allergique retardée lors de la prise régulière d'AAS 80 mg PO DIE à la cessation du médicament.
- Bêta-bloquants, pour :
  - Diminuer les risques de bronchospasme en cas de réaction allergique pendant la procédure.
  - Éviter la diminution théorique de l'efficacité de l'épinéphrine si nécessaire.

## ÉTAPES SELON LA PROCÉDURE RETENUE

### PRÉPARATION MAGISTRALE D'AAS

La procédure de désensibilisation à l'AAS se réalise à l'aide d'une suspension d'AAS à 2 mg/mL.

- Préparation magistrale : Écraser 2 comprimés croquables d'AAS 80 mg et diluer dans 80 mL d'eau.
- Stabilité de la suspension : Il n'y a pas de durée de stabilité établie pour cette recette. Étant donné qu'il s'agit d'une préparation extemporanée à usage immédiat, il faut réaliser la suspension le matin même de la procédure et jeter la portion inutilisée à la fin de la procédure. Si la désensibilisation doit être réalisée sur deux jours, une 2<sup>e</sup> suspension doit être préparée au jour 2.
- Les comprimés d'Alka-Seltzer<sup>MD</sup> 325 mg (contenant AAS de 325 mg) peuvent également être utilisés pour la préparation d'une suspension à 2 mg/mL.

### PROCÉDURE COURTE : FONCTION RESPIRATOIRE STABLE ET BIEN CONTRÔLÉE

Tableau 4. Procédure pulmonaire courte de désensibilisation à l'AAS

Étape	Dose d'AAS à administrer	Intervalle avant la dose suivante	Moment d'administration
1	10 mL suspension à 2 mg/mL (20 mg) PO	2 heures	Temps 0
2	20 mL suspension à 2 mg/mL (40 mg) PO	3 heures	Temps 2 heures
3	1 comprimé de 80 mg (80 mg) PO	N/A	Temps 5 heures

### PROCÉDURE LONGUE : FONCTION RESPIRATOIRE INSTABLE OU MALADIE SÉVÈRE

Tableau 5. Procédure pulmonaire longue de désensibilisation à l'AAS

Étape	Dose d'AAS à administrer	Intervalle avant la dose suivante	Moment d'administration
<b>Jour 1</b>			
1	5 mL suspension à 2 mg/mL (10 mg) PO	2 heures	Temps 0
2	10 mL suspension à 2 mg/mL (20 mg) PO	3 heures	Temps 2 heures
3	20 mL suspension à 2 mg/mL (40 mg) PO	N/A	Temps 5 heures
<b>Jour 2</b>			
4	20 mL suspension à 2 mg/mL (40 mg) PO	3 heures	Temps 0
5	1 comprimé de 80 mg (80 mg) PO	N/A	Temps 3 heures

## SURVEILLANCE PENDANT ET APRÈS LA PROCÉDURE

### SURVEILLANCE DES SIGNES VITAUX

- Surveiller les signes vitaux (fréquence cardiaque, tension artérielle, fréquence respiratoire, saturation) et l'apparition d'une réaction (réactions cutanées, réactions nasales ou oculaires, symptômes gastro-intestinaux, symptômes bronchiques ou laryngés, angioœdème) toutes les heures et jusqu'à 3 heures après la dernière dose. L'ordonnance standardisée possède un tableau permettant au personnel infirmier de colliger les informations (voir tableau 6).

**Tableau 6. Surveillance des signes vitaux pour la procédure pulmonaire AAS**

Heure	Tension artérielle	Fréquence cardiaque	Fréquence respiratoire	Saturation	VEMS	Signature infirmière

- Obtenir une spirométrie :
  - De base avant le début de la désensibilisation.
  - Avant chaque dose puis 3 heures après la dernière dose.
  - Au besoin en cas de début de symptômes.
- Garder le patient sous surveillance infirmière au moins 3 heures après la dernière dose d'AAS administrée.
- Si une réaction légère survient, il faut attendre qu'elle se résorbe avec ou sans médicament (voir section plus bas). Par la suite, répéter la dernière dose de la procédure administrée sans réaction, observer le patient et poursuivre la désensibilisation. La dose ayant causé une réaction peut être administrée jusqu'à trois fois.
- Si la désensibilisation se déroule dans une unité externe d'un centre hospitalier (p. ex. : médecine de jour), prévoir assez de temps pour une observation pendant 3 heures après la dernière dose. Si ce délai est impossible pour des raisons administratives, arrêter la désensibilisation pour la journée et faire revenir le patient le lendemain pour poursuivre le processus. À ce moment, le 2<sup>e</sup> jour, la dernière dose reçue par le patient devra être réadministrée avant de poursuivre la procédure.

### PRISE EN CHARGE DES RÉACTIONS ALLERGIQUES DURANT LA PROCÉDURE

#### Proposition de prise en charge lors d'une réaction allergique légère

Cette proposition de prise en charge ne remplace pas le jugement du clinicien. En cas de réaction allergique légère (p. ex. : congestion nasale, démangeaisons oculaires, larmoiements, rash cutané léger, urticaire légère, crampes abdominales) :

- Suspendre la procédure et aviser le pharmacien ou le médecin.

- Selon l'évaluation par le pharmacien ou le médecin, les actions suivantes sont possibles :
  - **Étape 1** : Attendre que la réaction se résorbe d'elle-même, répéter la dernière dose de la procédure administrée sans réaction, puis poursuivre la procédure en élargissant les intervalles d'administration.
  - **Étape 2** : Selon l'évolution clinique, administrer un médicament selon les symptômes, puis poursuivre la procédure. La désensibilisation doit idéalement être entreprise sans prise de médicament pouvant masquer une réaction allergique, toutefois il est acceptable de contrôler les symptômes pendant une désensibilisation avec :
    - Antihistaminique anti-H1 de 2<sup>e</sup> génération PO (p. ex. : cétirizine 20 mg)
    - Antihistaminique anti-H2 PO (p. ex. : ranitidine 150 mg)
    - Décongestionnant voie topique intranasale (p. ex. : oxymétazoline vaporisateur nasal).

### **Proposition de prise en charge lors d'une réaction allergique modérée**

En cas de réaction modérée (p. ex. : dyspnée sans diminution du VEMS ou diminution du VEMS de moins de 15 %) :

- Suspendre la procédure et aviser le pharmacien ou le médecin.
- Administrer du salbutamol 100 mcg 2 à 4 inhalations STAT.
- S'il y a progression ou persistance des symptômes, contacter le médecin, puis le pharmacien et envisager l'administration d'une dose d'épinéphrine 0,3 mg IM STAT jusqu'à la prise en charge par l'équipe médicale.
- Si la réaction disparaît, il est possible de redonner la dernière dose de la procédure administrée sans réaction, puis d'attendre au lendemain pour recommencer la procédure à cette même dose et avec des intervalles élargis.

### **Proposition de prise en charge lors d'une réaction allergique sévère**

En cas de réaction sévère (p. ex. : diminution importante du VEMS de 15 % et plus par rapport à la valeur de base du patient avec ou sans dyspnée, angioœdème, bronchospasme) :

- Cesser la procédure et aviser immédiatement le médecin responsable, puis le pharmacien.
- L'ordonnance standardisée prévoit la possibilité que l'infirmière administre une dose d'épinéphrine 0,3 mg IM STAT ainsi que du salbutamol inhalé à raison de 2 à 4 inhalations de 100 mcg jusqu'à la prise en charge de la réaction allergique par l'équipe médicale.
- La prise en charge doit s'effectuer selon les pratiques usuelles et la symptomatologie du patient.
- À la suite d'une réaction modérée ou sévère, dont les symptômes ne s'estompent pas en 3 heures malgré le traitement de soutien, on recommande fortement une consultation en allergologie avant de tenter à nouveau une désensibilisation si la prise d'AAS est absolument essentielle.

## SUIVI

### RÈGLES À RESPECTER

- Une fois la désensibilisation réussie, il est primordial de respecter les règles suivantes :
  - La dose quotidienne d'AAS ne doit jamais dépasser la dose finale administrée lors de la désensibilisation (p. ex. : si la désensibilisation s'est terminée par 80 mg PO, ne pas administrer la dose de 325 mg).
  - L'administration de la dose quotidienne d'AAS ne doit pas être interrompue pendant plus de 48 heures. En effet, il peut y avoir une perte de l'état de désensibilisation et un risque de réaction allergique en cas de reprise de l'AAS après un arrêt.
  - Un patient désensibilisé avec succès à l'AAS ne peut pas prendre d'autres AINS en raison du risque d'allergie croisée.

### RÉSULTAT À DOCUMENTER

- Il est fortement recommandé de consigner au dossier du patient le résultat de la désensibilisation à l'AAS ainsi que les règles à suivre :
  - Au dossier médical.
  - Au dossier pharmacologique de l'établissement.
  - Au dossier pharmacologique de la pharmacie communautaire à la suite d'un transfert d'information provenant de l'établissement (p. ex. : plan de transfert préparé par le pharmacien d'établissement).
- On recommande également de fournir au patient une carte mentionnant qu'il a été « désensibilisé à l'AAS » et comportant les règles à suivre (voir annexe IV).

# PROCÉDURE DE DÉSENSIBILISATION AU CLOPIDOGREL

## CLIENTÈLE VISÉE

- Patient ayant un antécédent consigné au dossier médical ou autorapporté de réaction allergique cutanée résolue au clopidogrel et nécessitant la prise de clopidogrel 75 mg PO DIE en contexte de maladie cardiovasculaire.

## CONTRE-INDICATIONS

### CONTRE-INDICATION ABSOLUE

#### **Antécédent de réaction d'hypersensibilité grave au clopidogrel**

- Antécédent documenté : anaphylaxie, rash maculopapulaire pancorporel sévère, syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique, dermatite exfoliative, etc.
- Dans la littérature, les données d'efficacité et de sécurité pour la désensibilisation au clopidogrel s'appliquent uniquement aux patients ayant un antécédent de réaction cutanée au clopidogrel.
- Selon l'avis d'experts, une désensibilisation au clopidogrel pourrait être tentée pour un patient ayant un antécédent d'angioœdème léger au clopidogrel, sans historique de symptômes sévères. Une telle situation nécessitera de peser les risques et avantages, étant donné que cette pratique ne s'appuie pas sur des données de la littérature.

### CONTRE-INDICATION RELATIVE

#### **Inobservance de la prise régulière de la médication**

- La réussite d'une désensibilisation au clopidogrel exige la prise quotidienne régulière d'un comprimé de clopidogrel de 75 mg PO. Si la prise de clopidogrel cesse pendant plus de 48 heures, l'état de désensibilisation se perd et le patient peut présenter une réaction allergique lors d'une prise de clopidogrel subséquente. Un patient connu pour son inobservance médicamenteuse s'expose donc à un risque accru de réaction allergique.

## DESCRIPTION DE LA PROCÉDURE

### PRÉAMBULE

- La désensibilisation au clopidogrel consiste à exposer le patient à des doses croissantes de clopidogrel et à surveiller l'apparition de réaction allergique pendant toute la durée de l'exposition.
- La désensibilisation au clopidogrel nécessite parfois plusieurs interventions avant la désensibilisation et exige un suivi étroit pendant et après la désensibilisation : il est fortement recommandé d'utiliser une ordonnance standardisée pour en assurer le déroulement sécuritaire et efficace (voir annexe III).

- La désensibilisation au clopidogrel comporte un risque inhérent de réaction allergique pendant la procédure. Avant toute désensibilisation, le patient doit absolument obtenir une explication claire de la procédure et des risques qui lui sont associés et donner son accord éclairé, qui doit être dûment consigné au dossier médical. La désensibilisation doit également s'effectuer dans un centre hospitalier où une équipe médicale est disponible pour prendre rapidement en charge une réaction allergique.

## PRÉPARATION À LA PROCÉDURE

- La désensibilisation au clopidogrel exige la présence d'une infirmière au chevet du patient pendant toute la durée de la procédure ainsi que 2 heures après la dernière dose. L'infirmière administre des doses croissantes, observe et note les paramètres de surveillance, avise le pharmacien ou le médecin responsable ou les deux en cas de problème et peut administrer les médicaments d'urgence en cas de réaction allergique sévère.
- Il faut s'assurer d'avoir au moins un accès veineux avant d'entreprendre la désensibilisation. On recommande de conserver un coffret d'anaphylaxie au chevet du patient pendant toute la durée de la procédure, contenant au moins une fiole d'épinéphrine 1:1000 (1 mg/mL).
- La procédure de désensibilisation au clopidogrel standard ne nécessite aucune prémédication particulière. On recommande de suspendre les médicaments systémiques suivants, idéalement 72 heures avant la désensibilisation :
  - Antihistaminiques, corticostéroïdes et antileucotriènes, pour :
    - Éviter de masquer une réaction allergique pendant la procédure.
    - Éviter une réaction allergique retardée lors de la prise régulière de clopidogrel 75 mg PO à la cessation du médicament.
  - Bêta-bloquants, pour :
    - Diminuer les risques de bronchospasme en cas de réaction allergique pendant la procédure.
    - Éviter la diminution théorique de l'efficacité de l'épinéphrine si nécessaire.

## ÉTAPES DE LA PROCÉDURE

### PRÉPARATION MAGISTRALE DE CLOPIDOGREL

La procédure de désensibilisation au clopidogrel se réalise à l'aide de deux suspensions de clopidogrel à des concentrations différentes :

- Préparations magistrales :
  - Suspension n° 1 de clopidogrel 0,5 mg/mL : Écraser 1 comprimé de 75 mg et diluer dans 150 mL d'eau.
  - Suspension n° 2 de clopidogrel 5 mg/mL : Écraser 4 comprimés de 75 mg et diluer dans 60 mL d'eau.
- Stabilité de la suspension : Il n'y a pas de durée de stabilité établie pour cette préparation magistrale. Étant donné qu'il s'agit d'une préparation extemporanée à usage immédiat, il faut réaliser la suspension le matin même de la procédure et jeter la portion inutilisée à la fin de la procédure.

## PROCÉDURE

**Tableau 7. Procédure de désensibilisation au clopidogrel**

Étape	Dose de clopidogrel à administrer†	Intervalle avant la dose suivante	Moment d'administration
1	0,04 mL suspension n° 1 (0,02 mg) PO	15 minutes	Temps 0
2	0,08 mL suspension n° 1 (0,04 mg) PO	15 minutes	Temps 15 minutes
3	0,16 mL suspension n° 1 (0,08 mg) PO	15 minutes	Temps 30 minutes
4	0,32 mL suspension n° 1 (0,16 mg) PO	15 minutes	Temps 45 minutes
5	0,6 mL suspension n° 1 (0,3 mg) PO	15 minutes	Temps 60 minutes
6	1,2 mL suspension n° 1 (0,6 mg) PO	15 minutes	Temps 75 minutes
7	0,24 mL suspension n° 2 (1,2 mg) PO	15 minutes	Temps 90 minutes
8	0,5 mL suspension n° 2 (2,5 mg) PO	15 minutes	Temps 105 minutes
9	1 mL suspension n° 2 (5 mg) PO	15 minutes	Temps 120 minutes
10	2 mL suspension n° 2 (10 mg) PO	30 minutes	Temps 135 minutes
11	4 mL suspension n° 2 (20 mg) PO	30 minutes	Temps 165 minutes
12	8 mL suspension n° 2 (40 mg) PO	30 minutes	Temps 195 minutes
13	1 comprimé de 75 mg (75 mg) PO	N/A (30 minutes si étape optionnelle)	Temps 225 minutes
<b>Étape optionnelle (pour atteindre la dose totale d'environ 300 mg)</b>			
14	2 comprimés de 75 mg (150 mg) PO	N/A	Temps 255 minutes

†Suspension n° 1 : clopidogrel 0,5 mg/mL

Suspension n° 2 : clopidogrel 5 mg/mL

## SURVEILLANCE PENDANT ET APRÈS LA PROCÉDURE

### SURVEILLANCE DES SIGNES VITAUX

- Surveiller les signes vitaux (fréquence cardiaque, tension artérielle, fréquence respiratoire, saturation) et l'apparition d'une réaction allergique (rash, prurit, urticaire, asthme, bronchospasme, flushing, nausées ou vomissements, angioœdème, anaphylaxie ou toute autre réaction) : avant chaque dose, puis 5 minutes après la dose. L'ordonnance standardisée possède un tableau permettant au personnel infirmier de colliger les informations (voir tableau 6).

**Tableau 8. Surveillance des signes vitaux pour la procédure au clopidogrel**

Heure	Tension artérielle	Fréquence cardiaque	Fréquence respiratoire	Saturation	Signature infirmière

- Après l'administration de la dernière dose de clopidogrel de la procédure, effectuer la prise des signes vitaux 5 minutes, 30 minutes, 60 minutes et 120 minutes après la prise (le patient doit donc être gardé sous surveillance infirmière pendant 2 heures après la dernière dose de clopidogrel de la procédure).

### **PRISE EN CHARGE DES RÉACTIONS ALLERGIQUES DURANT LA PROCÉDURE**

#### **Proposition de prise en charge lors d'une réaction allergique légère**

Cette proposition de prise en charge ne remplace pas le jugement du clinicien. En cas de réaction allergique légère (p. ex. : prurit, urticaire ou érythème sans instabilité hémodynamique) :

- Suspendre la procédure et aviser le pharmacien ou le médecin.
- Selon l'évaluation par le pharmacien ou le médecin, les actions suivantes sont possibles. La désensibilisation doit idéalement être entreprise sans prise de médicament pouvant masquer une réaction allergique, toutefois il est acceptable de contrôler les symptômes pendant une désensibilisation :
  - **Étape 1** : Attendre que la réaction se résorbe d'elle-même, répéter la dernière dose de la procédure administrée sans réaction, puis poursuivre la procédure en élargissant les intervalles d'administration.
  - **Étape 2** : Selon l'évolution clinique, administrer un antihistaminique de 2<sup>e</sup> génération au besoin (p. ex. : cétirizine 20 mg PO).

#### **Proposition de prise en charge lors d'une réaction allergique sévère**

En cas de réaction allergique sévère (p. ex. : éruptions cutanées généralisées avec instabilité hémodynamique, œdème oropharyngé, laryngé ou facial avec ou sans dyspnée, bronchospasme, désaturation, hypotension (TAS < 90 mmHg) avec tachycardie (FC > 100 bpm) ou signes d'une réaction anaphylactique) :

- Cesser la procédure et aviser immédiatement le médecin responsable, puis le pharmacien.
- L'ordonnance standardisée prévoit la possibilité que l'infirmière administre une dose d'épinéphrine de 0,3 mg IM STAT jusqu'à la prise en charge de la réaction allergique par l'équipe médicale.
- Il n'existe pas de recommandations particulières sur la gestion d'une réaction allergique pendant la procédure de désensibilisation au clopidogrel. La prise en charge doit s'effectuer selon les pratiques usuelles et la symptomatologie du patient.
- À la suite de la réaction sévère, ne pas reprendre la procédure de désensibilisation et envisager une consultation en immunoallergologie.

## SUIVI

### RÈGLES À RESPECTER

- Une fois la désensibilisation réussie, il est primordial de respecter les règles suivantes :
  - La dose quotidienne de clopidogrel ne doit jamais dépasser la dose finale administrée lors de la désensibilisation (p. ex. : si la désensibilisation s'est terminée par 75 mg, ne pas administrer la dose de 300 mg).
  - L'administration de la dose quotidienne de clopidogrel ne doit pas être interrompue pendant plus de 48 heures. En effet, il peut y avoir une perte de l'état de désensibilisation et un risque de réaction allergique en cas de reprise du clopidogrel après un arrêt.

### RÉSULTAT À DOCUMENTER

- Il est fortement recommandé de consigner au dossier du patient le résultat de la désensibilisation au clopidogrel ainsi que les règles à suivre :
  - Au dossier médical.
  - Au dossier pharmacologique de l'établissement.
  - Au dossier pharmacologique de la pharmacie communautaire à la suite d'un transfert d'information provenant de l'établissement (p. ex. : plan de transfert préparé par le pharmacien d'établissement).
- On recommande également de fournir au patient une carte mentionnant qu'il a été « désensibilisé au clopidogrel » et comportant les règles à suivre (voir annexe IV).

# RÉFÉRENCES

1. Babu KS, Salvi SS. Aspirin and asthma. *Chest* 2000;118(5):1470-6.
2. Beavers CJ, Carris NW, Ruf KM. Management Strategies for Clopidogrel Hypersensitivity. *Drugs* 2015;75(9):999-1007.
3. Bianco M, Bernardi A, D'Ascenzo F, Cerrato E, Omedè P, Montefusco A, et coll. Efficacy and Safety of Available Protocols for Aspirin Hypersensitivity for Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Survey and Systematic Review. *Circ Cardiovasc Interv* 2016;9(1):e002896.
4. Bulva J, Simon RA. Clopidogrel Desensitization: Background and Recommendations for Use of a Rapid (4 Hour) Protocol. *Curr Vasc Pharmacol* 2019;17(2):113-8.
5. Camara MG, Almeda FQ. Clopidogrel (Plavix) desensitization protocol. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007;69(1):154.
6. Camara MG, Almeda FQ. Clopidogrel (Plavix) desensitization: a case series. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005;65(4):525-7.
7. Chen JR, Buchmiller BL, Khan DA. An Hourly Dose-Escalation Desensitization Protocol for Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015;3(6):926-31.
8. Chin N, Rangamuwa K, Mariasoosai R, Carnes J, Thien F. Oral antiplatelet agent hypersensitivity and cross-reactivity managed by successful desensitisation. *Asia Pac Allergy* 2015;5(1):51-4.
9. Chopra AM, Díez-Villanueva P, Córdoba-Soriano JG, Lee JKT, Al-Ahmad M, Ferraris VA et coll. Meta-Analysis of Acetylsalicylic Acid Desensitization in Patients With Acute Coronary Syndrome. *Am J Cardiol* 2019;124(1):14-19.
10. Christou A, Kafkas N, Marinakos A, Katsanos S, Papanikitas K, Patsilina S. Rapid desensitisation of patients with aspirin allergy who undergo coronary angioplasty. *Hellenic J Cardiol* 2011;52(4):307-10.
11. De Luca G, Verdoia M, Binda G, Schaffer A, Suryapranata H, Marino P. Aspirin desensitization in patients undergoing planned or urgent coronary stent implantation: A single-center experience. *Int J Cardiol* 2013;167(2):561-3.
12. DeGregorio GA, Singer J, Cahill KN, Laidlaw T. A 1-Day, 90-Minute Aspirin Challenge and Desensitization Protocol in Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019;7(4):1174-80.
13. Doshi R, Enoch A, Antonopoulos P, Sattar P. A novel, accelerated method of desensitization in a patient with a documented hypersensitivity reaction to clopidogrel. *J Cardiol Cases* 2010;1(3):e158-e160.
14. Fajt M, Petrov A. Clopidogrel hypersensitivity: a novel multi-day outpatient oral desensitization regimen. *Ann Pharmacother* 2010;44(1):11-8.
15. Fernando SL, Assaad NN. Rapid and sequential desensitization to both aspirin and clopidogrel. *Intern Med J* 2010;40(8):596-9.
16. Fruth K, Pogorzelski B, Schmidtman I, Springer J, Fennan N, Fraessdorf N, et coll. Low-dose aspirin desensitization in individuals with aspirin-exacerbated respiratory disease. *Allergy* 2013;68(5):659-65.
17. Fuertes-Ferre G, Ferrer-Gracia MC, Calvo-Cebollero I. Acetylsalicylic acid desensitization in the new era of percutaneous coronary intervention. *Med Clin (Barc)* 2015;145(6):253-7.
18. Gnanenthiran SR, Yiannikas J, Lowe HC, Brieger D, Limaye S. Aspirin hypersensitivity in patients with coronary artery disease: linking pathophysiology to clinical practice. *Am Heart J* 2018;203:74-81.
19. Gnanenthiran SR, Yiannikas J, Lowe HC, Brieger D, Limaye S. Aspirin hypersensitivity in patients with coronary artery disease: linking pathophysiology to clinical practice. *Am Heart J* 2018;203:74-81.
20. Gollapudi RR, Teirstein PS, Stevenson DD, Simon RA. Aspirin sensitivity: implications for patients with coronary artery disease. *JAMA* 2004;292(24):3017-23.
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(2):406-10.

22. Lambrakis P, Rushworth GF, Adamson J, Leslie SJ. Aspirin hypersensitivity and desensitization protocols: implications for cardiac patients. *Ther Adv Drug Saf* 2011;2(6):263-270.

---

23. Lee JK, Tsui KL, Cheung CY, Chau CH, Chan HL, Wu KL. Aspirin desensitisation for Chinese patients with coronary artery disease. *Hong Kong Med J* 2013;19(3):207-13.

---

24. Lee RU, Stevenson DD. Aspirin-exacerbated respiratory disease: evaluation and management. *Allergy Asthma Immunol Res* 2011;3(1):3-10

---

25. Owen P, Garner J, Hergott L, Page RL. Clopidogrel desensitization: case report and review of published protocols. *Pharmacotherapy* 2008;28(2):259-70.

---

26. Page NA, Schroeder WS. Rapid desensitization protocols for patients with cardiovascular disease and aspirin hypersensitivity in an era of dual antiplatelet therapy. *Ann Pharmacother* 2007;41(1):61-7.

---

27. Pelletier T, Roizen G, Ren Z, Hudes G, Rosenstreich D, Jerschow E. Comparable safety of 2 aspirin desensitization protocols for aspirin exacerbated respiratory disease. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019;7(4):1319-21.

---

28. Rossini R, Angiolillo DJ, Musumeci G, Scuri PM, Invernizzi P, Bass TA et coll. Aspirin desensitization in patients undergoing percutaneous coronary interventions with stent implantation. *Am J Cardiol* 2008;101(6):786-9.

---

29. Rossini R, Iorio A, Pozzi R, Bianco M, Musumeci G, Leonardi S et coll. Aspirin Desensitization in Patients With Coronary Artery Disease: Results of the Multicenter ADAPTED Registry (Aspirin Desensitization in Patients With Coronary Artery Disease). *Circ Cardiovasc Interv* 2017;10(2):e004368.

---

30. Shaker MS, Wallace DV, Golden DBK, Oppenheimer J, Bernstein JA, Campbell RL, et coll. Anaphylaxis-a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2020;145(4):1082-123.

---

31. Shaker MS, Wallace DV, Golden DBK, Oppenheimer J, Bernstein JA, Campbell RL et coll. Anaphylaxis-a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2020;145(4):1082-123.

---

32. Shaker MS, Wallace DV, Golden DBK, Oppenheimer J, Bernstein JA, Campbell RL et coll. Anaphylaxis-a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2020;145(4):1082-123.

---

33. Silberman S, Neukirch-Stoop C, Steg PG. Rapid desensitization procedure for patients with aspirin hypersensitivity undergoing coronary stenting. *Am J Cardiol* 2005;95(4):509-10.

---

34. Stevenson DD, Simon RA. Selection of patients for aspirin desensitization treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118(4):801-4.

---

35. Verdoia M, Barbieri L, Schaffer A, Nardin M, Suryapranata H, De Luca G. Acetylsalicylic acid desensitization in patients with coronary artery disease: a comprehensive overview of currently available protocols. *Vascul Pharmacol* 2016;80:43-9.

---

36. von Tiehl KF, Price MJ, Valencia R, Ludington KJ, Teirstein PS, Simon RA. Clopidogrel desensitization after drug-eluting stent placement. *J Am Coll Cardiol* 2007;50(21):2039-43.

---

37. Walker NE, Fasano MB, Hobbs RA, Horwitz PA. Clopidogrel desensitization protocol for the treatment of thienopyridine hypersensitivity. *Crit Pathw Cardiol* 2007;6(1):26-9.

---

38. White AA, Stevenson DD, Woesnner KM, Simon RA. Approach to patients with aspirin hypersensitivity and acute cardiovascular emergencies. *Allergy Asthma Proc* 2013;34(2):138-42.

---

39. Woessner KM, White AA. Evidence-based approach to aspirin desensitization in aspirin-exacerbated respiratory disease. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133(1):286-7.

---

40. 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(5):997-1001.

---

# ANNEXE I – ORDONNANCE STANDARD DE DÉSENSIBILISATION À L'AAS

## DIRECTIVES

Réaction du patient à l'AAS ou à un AINS : \_\_\_\_\_

La procédure de désensibilisation et les risques qui lui sont associés ont été expliqués au patient et le consentement de ce dernier a été obtenu :  (cocher) \_\_\_\_\_ (initiales)

Désensibilisation à l'AAS à réaliser (cocher un seul choix) :

- Le plus tôt possible d'ici le : \_\_\_\_\_
- En date du : \_\_\_\_\_

Choix de la procédure de désensibilisation :

- Procédure courte** : à favoriser en cas de réaction allergique légère, comme rash localisé ou réaction s'apparentant davantage à une intolérance).
- Procédure longue** : à favoriser en cas de réaction allergique modérée à sévère, comme éruptions cutanées importantes, angioœdème, hypotension, dyspnée, anaphylaxie).

## CONTRE-INDICATIONS À LA DÉSENSIBILISATION À L'AAS

Cocher chacune des contre-indications :

- Oui  Non **Contre-indication absolue** : antécédent de réaction retardée et grave à l'AAS ou un AINS (p. ex. : rash maculopapulaire sévère et disséminé, syndrome de Stevens-Johnson, néphrite aiguë, pneumonite).
- Oui  Non **Contre-indication absolue** : maladie pulmonaire exacerbée par l'AAS ou les AINS → se référer à l'ordonnance pulmonaire de désensibilisation à l'AAS.
- Oui  Non **Contre-indication relative** : antécédent d'urticaire chronique idiopathique exacerbée par l'AAS ou les AINS.
- Oui  Non **Contre-indication relative** : inobservance de la prise régulière de la médication.

## PRÉPARATION À LA PROCÉDURE

### Accès veineux et coffret d'anaphylaxie

- S'assurer d'avoir au moins un accès veineux et un saturomètre avant d'entreprendre la désensibilisation.
- Garder un coffret d'anaphylaxie ou un plateau de médicaments de réanimation au chevet du patient pendant toute la procédure (ou envisager une admission à l'USI selon la sévérité de la réaction antérieure).
- Veiller à ce que le patient soit à jeun depuis la veille à minuit selon la sévérité de la réaction antérieure au cas où on devrait effectuer une intubation endotrachéale.
- Aucun prétraitement requis.

**Médicaments à suspendre avant la désensibilisation à l'AAS :**

Bêta-bloquant (spécifier) _____	<input type="checkbox"/> 72 h avant	<input type="checkbox"/> Dès maintenant	<input type="checkbox"/> Autre : _____
Antihistaminique (spécifier) _____	<input type="checkbox"/> 72 h avant	<input type="checkbox"/> Dès maintenant	<input type="checkbox"/> Autre : _____
Corticostéroïde systémique (spécifier) _____	<input type="checkbox"/> 72 h avant	<input type="checkbox"/> Dès maintenant	<input type="checkbox"/> Autre : _____
Anti-leucotriène (spécifier) _____	<input type="checkbox"/> 72 h avant	<input type="checkbox"/> Dès maintenant	<input type="checkbox"/> Autre : _____

**PROCÉDURE STANDARD DE DÉSENSIBILISATION À L'AAS**

- Utiliser la suspension d'AAS 2 mg/mL préparée le jour même par le département de pharmacie.
- **Avertissement :** confirmer et cocher la procédure retenue.

 **PROCÉDURE COURTE**

Étape	Dose d'AAS à administrer	Intervalle avant la dose suivante	Moment d'administration
1	0,5 mL suspension à 2 mg/mL (1 mg) PO	20 minutes	Temps 0
2	2,5 mL suspension à 2 mg/mL (5 mg) PO	20 minutes	Temps 20 minutes
3	5 mL suspension à 2 mg/mL (10 mg) PO	20 minutes	Temps 40 minutes
4	10 mL suspension à 2 mg/mL (20 mg) PO	30 minutes	Temps 60 minutes
5	20 mL suspension à 2 mg/mL (40 mg) PO	30 minutes	Temps 90 minutes
6	1 comprimé de 80 mg (80 mg) PO	N/A (30 minutes si étapes optionnelles)	Temps 120 minutes
<input type="checkbox"/> <b>Étapes optionnelles</b> (cocher si désirées)			
7	2 comprimés de 80 mg (160 mg) PO	30 minutes	Temps 150 minutes
8	4 comprimés de 80 mg (320 mg) PO	N/A	Temps 180 minutes

 **PROCÉDURE LONGUE**

Étape	Dose d'AAS à administrer	Intervalle avant la dose suivante	Moment d'administration
1	0,5 mL suspension à 2 mg/mL (1 mg) PO	30 minutes	Temps 0
2	2,5 mL suspension à 2 mg/mL (5 mg) PO	30 minutes	Temps 30 minutes
3	5 mL suspension à 2 mg/mL (10 mg) PO	30 minutes	Temps 60 minutes
4	10 mL suspension à 2 mg/mL (20 mg) PO	60 minutes	Temps 90 minutes
5	20 mL suspension à 2 mg/mL (40 mg) PO	60 minutes	Temps 150 minutes
6	1 comprimé de 80 mg (80 mg) PO	N/A (60 minutes si étapes optionnelles)	Temps 210 minutes
<input type="checkbox"/> <b>Étapes optionnelles</b> (cocher si désirées)			
7	2 comprimés de 80 mg (160 mg) PO	60 minutes	Temps 270 minutes
8	4 comprimés de 80 mg (320 mg) PO	N/A	Temps 330 minutes

## SURVEILLANCE AVANT ET APRÈS LA PROCÉDURE

### Surveillance des signes vitaux

- Surveiller les signes vitaux (fréquence cardiaque, tension artérielle, fréquence respiratoire, saturation) et l'apparition d'une réaction allergique (rash, prurit, urticaire, asthme, bronchospasme, flushing, nausées ou vomissements, angioœdème, anaphylaxie ou toute autre réaction) : **avant chaque dose, puis 5 minutes après la dose.**
- Après l'administration de la dernière dose d'AAS de la procédure, reprendre la prise des signes vitaux 5 minutes, 30 minutes, 60 minutes et 120 minutes après la prise.
- Garder l'usager sous surveillance infirmière au moins 2 heures après la désensibilisation.

### Prise en charge des réactions allergiques durant la procédure

**Avertissement :** La prise en charge proposée ne remplace pas le jugement du clinicien.

**En cas de RÉACTION ALLERGIQUE LÉGÈRE** (prurit, urticaire ou érythème sans instabilité hémodynamique, symptômes gastro-intestinaux, congestion nasale) :

- ➔ Suspendre la procédure.
- ➔ Aviser le pharmacien ou le médecin.
- ➔ Selon évaluation du patient par le pharmacien ou le médecin et la nature des symptômes, administrer une dose d'antihistaminique anti-H1 de 2<sup>e</sup> génération PO (p. ex. : cétirizine 20 mg), une dose d'antihistaminique anti-H2 PO (p. ex. : ranitidine 150 mg) ou un décongestionnant par voie topique intranasale (p. ex. : oxymétazoline vaporisateur nasal).
- ➔ Selon l'évaluation du pharmacien ou du médecin, la procédure pourra être reprise lorsque la réaction sera résolue et en répétant la dernière dose de la procédure administrée sans réaction et/ou à un intervalle d'administration de doses prolongé.

**En cas de RÉACTION ALLERGIQUE SÉVÈRE** (éruptions cutanées généralisées avec instabilité hémodynamique, œdème oropharyngé ou laryngé ou facial avec ou sans dyspnée, bronchospasme, désaturation, hypotension (TAS < 90 mmHg) avec tachycardie (FC > 100 bpm) ou signes de réaction anaphylactique) :

- ➔ Cesser la procédure.
- ➔ Aviser immédiatement le médecin, puis le pharmacien.
- ➔ Administrer une dose d'épinéphrine de 0,3 mg IM STAT en attendant la prise en charge de la réaction allergique par l'équipe médicale.

## NOTES IMPORTANTES POUR LE PRESCRIPTEUR

- Ne pas dépasser 80 mg d'AAS par jour pour un usager désensibilisé avec succès jusqu'à l'étape 6 sans les étapes optionnelles (voir procédures ci-dessus). Par exemple, ne pas administrer la dose de charge de 325 mg PO précoronarographie.
- Ne pas administrer d'autres AINS à un usager désensibilisé avec succès en raison du risque d'allergie croisée.
- Ne pas cesser l'AAS pendant plus de 48 heures vu la perte de l'état de désensibilisation.
- Prescrire la dose d'entretien d'AAS (80 mg PO DIE) au dossier pharmacologique du patient ayant subi avec succès la désensibilisation à l'AAS.



## ANNEXE II – ORDONNANCE PULMONAIRE DE DÉSENSIBILISATION À L'AAS

### DIRECTIVES

Procédure de désensibilisation destinée aux patients ayant un diagnostic ou une suspicion de maladie pulmonaire exacerbée à l'AAS ou à un AINS (présence d'un ou de plusieurs signes et symptômes suivants : asthme allergique, polypes nasaux, rhinosinusites à répétition, antécédent de réaction nasale ou oculaire à l'AAS ou à un AINS).

**Avertissement :** Une consultation en pneumologie (ou en médecine interne) est nécessaire avant la désensibilisation pour obtenir une confirmation du diagnostic et une évaluation de la fonction respiratoire du patient (y compris une spirométrie de base) en vue de choisir la longueur de la procédure.

La procédure de désensibilisation et les risques qui lui sont associés ont été expliqués au patient et le consentement de ce dernier a été obtenu :  (cocher) \_\_\_\_\_ (initiales)

Désensibilisation à l'AAS à réaliser (cocher un seul choix) :

- Le plus tôt possible d'ici le : \_\_\_\_\_
- En date du : \_\_\_\_\_

Choix de la procédure de désensibilisation en fonction de l'évaluation par le pneumologue ou l'interniste

- Procédure courte** (sur 1 jour) : à favoriser en cas de fonction respiratoire stable et bien contrôlée (p. ex. : VEMS > 70%), thérapies inhalées stables sans nécessité de bronchodilatateur à courte action.
- Procédure longue** (sur 2 jours) : à envisager en cas de fonction respiratoire instable, maladie sévère (p. ex. : VEMS < 70%), usage régulier ou fréquent de bronchodilatateur à courte action, hospitalisation antérieure pour un bronchospasme ou d'autres facteurs de risque.

### CONTRE-INDICATIONS À LA DÉSENSIBILISATION À L'AAS

Cocher chacune des contre-indications :

- Oui  Non **Contre-indication absolue** : maladie pulmonaire trop sévère ou instable pour procéder à la désensibilisation selon l'évaluation médicale en pneumologie ou médecine interne.
- Oui  Non **Contre-indication relative** : inobservance de la prise régulière de la médication.

### PRÉPARATION À LA PROCÉDURE

#### Accès veineux et coffret d'anaphylaxie

- S'assurer d'avoir au moins un accès veineux, un saturomètre et un spiromètre pour toute la durée de la désensibilisation.
- Garder un coffret d'anaphylaxie ou un plateau de médicaments de réanimation au chevet du patient pendant toute la procédure (ou envisager une admission à l'USI selon la sévérité de la réaction antérieure).
- Veiller à ce que le patient soit à jeun depuis la veille à minuit.

#### Prémédication

- **Montélukast (Singulair<sup>MD</sup>) 10 mg PO DIE** : à débiter dès que possible (idéalement 48 à 72 heures avant la désensibilisation, ou au plus tard la veille et le matin de la désensibilisation) et poursuivre pendant toute la durée de l'exposition à l'AAS.
- Poursuivre les bêta-agonistes inhalés à longue action et les corticostéroïdes inhalés (ou systémiques, s'ils sont pris de façon chronique).

**Médicaments à suspendre avant la désensibilisation à l'AAS :**

Bêta-bloquant (spécifier) _____	<input type="checkbox"/> 72 h avant	<input type="checkbox"/> Dès maintenant	<input type="checkbox"/> Autre : _____
Antihistaminique systémique (spécifier) _____	<input type="checkbox"/> 72 h avant	<input type="checkbox"/> Dès maintenant	<input type="checkbox"/> Autre : _____

**PROCÉDURE PULMONAIRE DE DÉSENSIBILISATION À L'AAS**

- Utiliser la suspension d'AAS 2 mg/mL préparée le jour même par le département de pharmacie.
- **Avertissement** : confirmer et cocher la procédure retenue.

 **PROCÉDURE COURTE**

Étape	Dose d'AAS à administrer	Intervalle avant la dose suivante	Moment d'administration
1	10 mL suspension à 2 mg/mL (20 mg) PO	2 heures	Temps 0
2	20 mL suspension à 2 mg/mL (40 mg) PO	3 heures	Temps 2 heures
3	1 comprimé de 80 mg (80 mg) PO	N/A	Temps 5 heures

 **PROCÉDURE LONGUE**

Étape	Dose d'AAS à administrer	Intervalle avant la dose suivante	Moment d'administration
<b>Jour 1</b>			
1	5 mL suspension à 2 mg/mL (10 mg) PO	2 heures	Temps 0
2	10 mL suspension à 2 mg/mL (20 mg) PO	3 heures	Temps 2 heures
3	20 mL suspension à 2 mg/mL (40 mg) PO	N/A	Temps 5 heures
<b>Jour 2</b>			
4	20 mL suspension à 2 mg/mL (40 mg) PO	3 heures	Temps 0
5	1 comprimé de 80 mg (80 mg) PO	N/A	Temps 3 heures

## SURVEILLANCE

### Surveillance des signes vitaux

- Surveiller les signes vitaux (fréquence cardiaque, tension artérielle, fréquence respiratoire, saturation) et l'apparition d'une réaction médicamenteuse (réactions cutanées, réactions nasales, réactions oculaires, symptômes gastro-intestinaux, symptômes bronchiques, de bronchospasme ou laryngés, angioœdème) toutes les heures jusqu'à 3 heures après la dernière dose.
- Obtenir une spirométrie :
  - De base avant le début de la désensibilisation.
  - Avant chaque dose puis 3 heures après la dernière dose.
  - Au besoin s'il y a un début de symptômes.
- Garder le patient sous surveillance infirmière au moins 3 heures après la désensibilisation.

### Prise en charge des réactions allergiques durant la procédure

**Avertissement :** La prise en charge proposée ne remplace pas le jugement du clinicien.

**En cas de RÉACTION ALLERGIQUE LÉGÈRE** pendant la désensibilisation :

- ➔ Suspendre la procédure.
- ➔ Aviser le pharmacien ou le médecin.
- ➔ Selon évaluation du patient par le médecin ou le pharmacien, envisager l'administration des médicaments suivants selon les symptômes :

Symptômes	Médicament
Nasaux (congestion nasale)	Décongestionnant par voie topique intranasale
Oculaires ou cutanés (démangeaisons oculaires, larmoiements, rash cutané léger ou urticaire légère)	Antihistaminique Anti-H1 PO (p. ex. : cétirizine 20 mg)
Gastro-intestinaux (crampes abdominales)	Antihistaminique Anti-H2 PO (p. ex. : ranitidine 150 mg)

- ➔ Selon l'évaluation du pharmacien ou du médecin, la procédure pourra être reprise lorsque la réaction sera résorbée en répétant la dernière dose de la procédure administrée sans réaction.

**En cas de RÉACTION ALLERGIQUE MODÉRÉE** (dyspnée sans diminution du VEMS ou diminution du VEMS de moins de 15 %) :

- ➔ Suspendre la procédure.
- ➔ Aviser le pharmacien ou le médecin.
- ➔ Administrer du salbutamol 100 mcg 2 à 4 inhalations STAT. S'il y a progression ou persistance des symptômes, contacter le médecin, puis le pharmacien et envisager l'administration d'une dose d'épinéphrine 0,3 mg IM STAT jusqu'à la prise en charge par l'équipe médicale.
- ➔ Si la réaction se résorbe, il est possible de répéter la dernière dose de la procédure administrée sans réaction, puis de recommencer la procédure à cette même dose le lendemain matin avec des intervalles élargis.

**En cas de RÉACTION ALLERGIQUE SÉVÈRE** [diminution importante du VEMS (de 15 % et plus par rapport à la valeur de base) avec ou sans dyspnée, angioœdème, bronchospasme] :

- ➔ Cesser la procédure.
- ➔ Aviser immédiatement le médecin, puis le pharmacien.
- ➔ Administrer une dose d'épinéphrine 0,3 mg IM STAT et 2 à 4 inhalations de salbutamol 100 mcg en attendant la prise en charge de la réaction allergique par l'équipe médicale.
- ➔ Envisager une consultation en allergologie si la prise d'AAS est absolument nécessaire.



# ANNEXE III – ORDONNANCE DE DÉSENSIBILISATION AU CLOPIDOGREL

## DIRECTIVES

Réaction du patient au clopidogrel : \_\_\_\_\_

**Avertissement :** Cette procédure de désensibilisation ne s'applique qu'aux patients ayant un antécédent de réaction cutanée au clopidogrel résolue.

La procédure de désensibilisation et les risques qui lui sont associés ont été expliqués au patient et le consentement de ce dernier a été obtenu :  (cocher) \_\_\_\_\_ (initiales)

Désensibilisation au clopidogrel à réaliser (cocher un seul choix) :

- Le plus tôt possible d'ici le : \_\_\_\_\_
- En date du : \_\_\_\_\_

## CONTRE-INDICATIONS À LA DÉSENSIBILISATION AU CLOPIDOGREL

Cocher chacune des contre-indications :

- Oui  Non **Contre-indication absolue :** antécédent d'hypersensibilité grave au clopidogrel (anaphylaxie, syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique, dermatite exfoliative, etc.).
- Oui  Non **Contre-indication relative :** inobservance de la prise régulière de la médication.

## PRÉPARATION À LA PROCÉDURE

### Accès veineux et coffret d'anaphylaxie

- S'assurer d'avoir au moins un accès veineux et un saturomètre avant d'entreprendre la désensibilisation.
- Garder un coffret d'anaphylaxie ou un plateau de médicaments de réanimation au chevet du patient pendant toute la procédure (ou envisager une admission à l'USI selon la sévérité de la réaction antérieure).
- Veiller à ce que le patient soit à jeun depuis la veille à minuit selon la sévérité de la réaction antérieure au cas où on devrait effectuer une intubation endotrachéale.
- Aucun prétraitement requis.

### Médicaments à suspendre avant la désensibilisation au clopidogrel :

Bêta-bloquant (spécifier) _____	<input type="checkbox"/> 72 h avant	<input type="checkbox"/> Dès maintenant	<input type="checkbox"/> Autre : _____
Antihistaminique (spécifier) _____	<input type="checkbox"/> 72 h avant	<input type="checkbox"/> Dès maintenant	<input type="checkbox"/> Autre : _____
Corticostéroïde systémique (spécifier) _____	<input type="checkbox"/> 72 h avant	<input type="checkbox"/> Dès maintenant	<input type="checkbox"/> Autre : _____
Anti-leucotriène (spécifier) _____	<input type="checkbox"/> 72 h avant	<input type="checkbox"/> Dès maintenant	<input type="checkbox"/> Autre : _____

**PROCÉDURE DE DÉSENSIBILISATION AU CLOPIDOGREL**

- Utiliser les deux suspensions de clopidogrel préparées le jour même par le département de pharmacie :
  - Suspension n° 1 de clopidogrel 0,5 mg/mL
  - Suspension n° 2 de clopidogrel 5 mg/mL

Étape	Dose de clopidogrel à administrer	Intervalle avant la dose suivante	Moment d'administration
1	0,04 mL suspension n° 1 (0,02 mg) PO	15 minutes	Temps 0
2	0,08 mL suspension n° 1 (0,04 mg) PO	15 minutes	Temps 15 minutes
3	0,16 mL suspension n° 1 (0,08 mg) PO	15 minutes	Temps 30 minutes
4	0,32 mL suspension n° 1 (0,16 mg) PO	15 minutes	Temps 45 minutes
5	0,6 mL suspension n° 1 (0,3 mg) PO	15 minutes	Temps 60 minutes
6	1,2 mL suspension n° 1 (0,6 mg) PO	15 minutes	Temps 75 minutes
7	0,24 mL suspension n° 2 (1,2 mg) PO	15 minutes	Temps 90 minutes
8	0,5 mL suspension n° 2 (2,5 mg) PO	15 minutes	Temps 105 minutes
9	1 mL suspension n° 2 (5 mg) PO	15 minutes	Temps 120 minutes
10	2 mL suspension n° 2 (10 mg) PO	30 minutes	Temps 135 minutes
11	4 mL suspension n° 2 (20 mg) PO	30 minutes	Temps 165 minutes
12	8 mL suspension n° 2 (40 mg) PO	30 minutes	Temps 195 minutes
13	1 comprimé de 75 mg (75 mg) PO	N/A (30 minutes si étape optionnelle)	Temps 225 minutes
<input type="checkbox"/> <b>Étape optionnelle en vue d'atteindre la dose totale d'environ 300 mg (cocher si désiré)</b>			
14	2 comprimés de 75 mg (150 mg) PO	N/A	Temps 255 minutes

**SURVEILLANCE AVANT ET APRÈS LA PROCÉDURE****Surveillance des signes vitaux**

- Surveiller les signes vitaux (fréquence cardiaque, tension artérielle, fréquence respiratoire, saturation) et l'apparition d'une réaction allergique (rash, prurit, urticaire, asthme, bronchospasme, flushing, nausées ou vomissements, angioœdème, anaphylaxie ou toute autre réaction) : **avant chaque dose, puis 5 minutes après la dose.**
- Après l'administration de la dernière dose de clopidogrel de la procédure reprendre la prise des signes vitaux 5 minutes, 30 minutes, 60 minutes et 120 minutes après la prise.
- Garder l'usager sous surveillance infirmière au moins 2 heures après la désensibilisation.

**Prise en charge des réactions allergiques durant la procédure**

**Avertissement :** La prise en charge proposée ne remplace pas le jugement du clinicien.

**En cas de RÉACTION ALLERGIQUE LÉGÈRE :** (prurit, urticaire ou érythème sans instabilité hémodynamique) :

- ➔ Suspendre la procédure.
- ➔ Aviser le pharmacien ou le médecin.
- ➔ Selon l'évaluation du patient par le médecin ou le pharmacien et la nature des symptômes, administrer une dose antihistaminique anti-H1 de 2<sup>e</sup> génération PO (p. ex. : cétirizine 20 mg).
- ➔ Selon l'évaluation du pharmacien ou du médecin, la procédure pourra être reprise une fois la réaction complètement résorbée, en répétant la dernière dose de la procédure administrée sans réaction et/ou à un plus long intervalle d'administration de doses.

**En cas de RÉACTION ALLERGIQUE SÉVÈRE :** [éruptions cutanées généralisées avec instabilité hémodynamique, œdème oropharyngé, laryngé ou facial avec ou sans dyspnée, bronchospasme, désaturation, hypotension (TAS < 90 mmHg) avec tachycardie (FC > 100 bpm) ou signes de réaction anaphylactique] :

- ➔ Cesser la procédure.
- ➔ Aviser immédiatement le médecin, puis le pharmacien.
- ➔ Administrer une dose d'épinéphrine de 0,3 mg IM STAT en attendant la prise en charge de la réaction allergique par l'équipe médicale.

**NOTES IMPORTANTES POUR LE PRESCRIPTEUR**

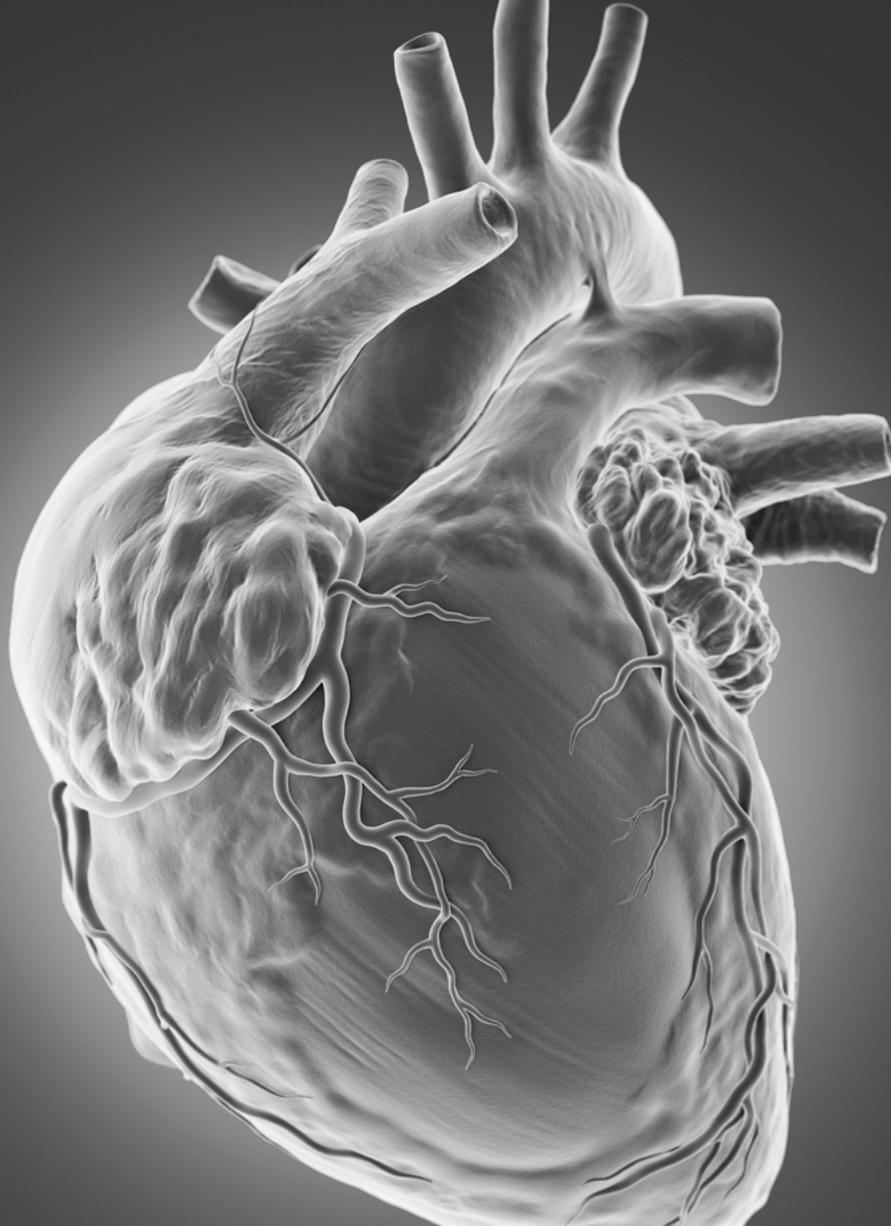
- Ne pas dépasser 75 mg PO par jour de clopidogrel pour un usager désensibilisé avec succès jusqu'à l'étape 13 sans l'étape optionnelle. Par conséquent, ne pas administrer la dose de charge de 300 ou 600 mg de clopidogrel PO précoronarographie.
- Ne pas cesser le clopidogrel pendant plus de 48 heures, vu la perte de l'état de désensibilisation.
- Prescrire la dose d'entretien de clopidogrel (75 mg PO DIE) au dossier pharmacologique du patient ayant subi avec succès la désensibilisation au clopidogrel.



# ANNEXE IV – CARTE D'INFORMATION POUR LE PATIENT DÉSENSIBILISÉ<sup>†</sup>

<p>[Logo de l'établissement]</p> <p>Carte aide-mémoire</p> <p><b>PATIENT AYANT SUBI UNE DÉSENSIBILISATION MÉDICAMENTEUSE</b></p>	<p><b>Informations personnelles</b></p> <p>Nom : _____</p> <p>Date de naissance : _____</p> <p>NAM : _____</p> <p>Adresse : _____</p> <p>_____</p> <p>Téléphone : _____</p>
<p>Le porteur de cette carte a subi une désensibilisation médicamenteuse avec succès.</p> <p>Pour toute question, veuillez contacter le département de pharmacie du [nom de l'établissement].</p> <p>Tél. : _____</p>	<p><b>Procédure de désensibilisation</b></p> <p>Médicament : _____</p> <p>Dose maximale atteinte : _____</p> <p>Date de désensibilisation : _____</p> <p>Médecin : _____</p> <p>Pharmacien : _____</p>
<p>[Nom de l'établissement]</p> <p>[Coordonnées de l'établissement]</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Bien qu'une personne soit désensibilisée à un médicament, elle est <b>toujours considérée allergique</b> à ce dernier.</li> <li>■ Il faut <b>éviter d'utiliser une dose plus élevée</b> que celle atteinte lors de la désensibilisation.</li> <li>■ La désensibilisation n'est efficace que pour le médicament ayant fait l'objet d'une désensibilisation.</li> <li>■ Si deux doses consécutives du médicament ont été oubliées, <b>le médicament ne doit pas être repris</b>. Contactez le médecin ou le pharmacien.</li> </ul> <p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);"><b>AVERTISSEMENT</b></p>

<sup>†</sup>Reproduction et adaptation avec l'autorisation de l'Institut de cardiologie de Montréal



**Association des pharmaciens des  
établissements de santé du Québec**

4050, rue Molson, bureau 320  
Montréal (Québec) H1Y 3N1

Téléphone : 514 286-0776  
Télécopieur : 514 286-1081  
info@apesquebec.org  
[apesquebec.org](http://apesquebec.org)