

Hypersensibilité immédiate déclenchée par un prick-test à l'amoxicilline.

Immediate hypersensitivity triggered by amoxicillin skin prick test.

Cherih C¹, Bernede A¹, Breton AL¹, Pralong P¹⁻³, Nicolas JF¹⁻³, Berard F¹⁻³.

¹*Allergologie Clinique et Immunologie, CH-Lyon-Sud*, ²*INSERM U 1111-CIRI*, ³*Université Lyon1*

Résumé

Les réactions allergiques systémiques aux prick-tests sont exceptionnelles. Ce risque est proportionnel à la quantité d'allergène administrée et est corrélé à la sévérité de l'accident initial. Nous décrivons un cas de réaction systémique au prick-test à l'amoxicilline à type d'urticaire généralisée, chez qui une batterie de prick-tests à 17 bêtalactamines a pu être réalisée avec une excellente tolérance grâce à la mise au point d'un protocole de dilution des solutions prick.

Mots-clés : *prick-test, tests cutanés, anaphylaxie, réaction systémique, bêtalactamines, amoxicilline, urticaire généralisée, allergie.*

Abstract

Systemic allergic reactions to prick tests are exceptional. This risk is proportional to the amount of allergen administered and is correlated with the severity of the initial accident. We describe a case of generalized urticaria induced by amoxicillin skin prick test, in which a battery of skin prick tests to 17 beta-lactam antibiotics could be performed with an excellent tolerance using highly diluted betalactam prick solutions.

Keywords: *prick-test, skin tests, anaphylaxis, systemic reaction, betalactams, amoxicillin, generalized urticaria, allergy.*

Introduction

Les prick-tests, les tests intradermiques font partie des moyens diagnostiques de l'hypersensibilité immédiate (HSI) médicamenteuse. Les bêtalactamines sont les médicaments les plus étudiés dans l'exploration de ces réactions. Depuis 2003, les tests cutanés immédiats les concernant sont standardisés par l'ENDA (European Network for Drug Allergy) [1]

Les réactions d'HSI systémique aux tests cutanés sont très rares et surviennent en général après tests intradermiques puisque ceux-ci délivrent une quantité plus importante d'allergène [2]. Les réactions aux prick-tests sont exceptionnelles. Les réactions d'HSI aux tests cutanés posent le problème de la réalisation du bilan allergologique en particulier l'application d'une batterie de tests aux bêtalactamines. En effet, ceci expose le patient au risque de réaction systémique plus importante étant donné le nombre de molécules testées avec le risque de réaction croisées entre bêtalactamines.

Nous décrivons ici un cas de réaction systémique au prick-test à l'amoxicilline à type d'urticaire généralisée lors de l'exploration allergologique d'un patient ayant fait six mois plus tôt une réaction anaphylactique sévère après prise d'Augmentin®. La réalisation d'une batterie de prick-tests aux différentes bêtalactamines, à la recherche de réactions croisées a pu être réalisée avec une excellente tolérance grâce à la mise au point d'un protocole utilisant un ensemble de 17 bêtalactamines à des concentrations très faibles.

Observation

Un homme de 49 ans présentait en décembre 2012, dans un contexte de surinfection d'une plaie traumatique, quelques secondes après la prise d'un comprimé d'Augmentin®, une réaction anaphylactique sévère à type de prurit palmo-plantaire, sensation de malaise avec dyspnée, dysphonie et urticaire généralisée, avec tremblements. Le patient était pris en charge par le Samu (Soins d'aide médical d'urgence) et hélicoptéré. Les symptômes ont régressé une heure après prise en charge par l'équipe d'urgence. Le patient était hospitalisé pour explorations allergologiques en juin 2013 : le prick-test pur à l'amoxicilline (50mg/mL) était positif avec réaction pseudopodique (papule= 22mm, erythème= 40mm ; témoin histamine : P=9mm, E=40mm). Par ailleurs, il présentait 10 minutes après le prick tests une urticaire généralisée qui régressait en 1h sous antihistaminiques intraveineux. Les IgE 5 pénicillines étaient revenues positives avec Péni G 0.39 kU/L, Péni V 0.48 kU/L, Ampicilline 0.38 kU/L, Amoxicilline 0.93 kU/L et Céfaclor 0.53 kU/L. La tryptase de base était normale à 3.4 µg/L, éliminant une mastocytose. Le diagnostic d'hypersensibilité immédiate allergique à l'amoxicilline était posé.

Devant la réaction d'urticaire au prick-test à l'amoxicilline (50mg/mL), les modalités de réalisation de la batterie bêtalactamines, à la recherche de réactions croisées, étaient modifiées et ont comporté deux étapes. La première étape consistait en un prick amoxicilline dilué au millième (0.05 mg/ml) qui était positif et bien toléré. A noter que le prick-test à l'amoxicilline était positif jusqu'à la dilution 10^{-6} chez le patient. La deuxième étape consistait en la

réalisation d'une batterie de prick-tests aux 17 bêta-lactamines utilisant des dilutions (au millième, centième et dixième) de solution prick utilisée habituellement (Table 1). En cas de prick positif à une dilution donnée, les dilutions plus concentrées n'étaient pas effectuées. Les résultats de la batterie montraient des réactions croisées avec : tazocilline (IDR positive à la solution 10^{-2}), oxacilline, (IDR positive à la solution 10^{-3}) piperacilline (prick positif à la solution pure), oracilline (IDR positive à 10^{-3}), péni G (IDR positive à 10^{-3}), ticarcilline (prick positif à la solution 10^{-1}) et céfalexine (IDR positive à la solution 10^{-2}). La tolérance de la batterie était parfaite avec absence de survenue de toute réaction d'urticaire.

Discussion

La fréquence des réactions secondaires aux tests cutanés aux pénicillines varie entre 0,3% et 1,4%. La plupart sont des réactions immédiates. Les accidents graves sont exceptionnels [2]. Les réactions généralisées aux prick-tests sont rarissimes car les quantités injectées par le prick sont minimales, mais plusieurs cas sont rapportés dans la littérature. Sullivan et al. rapportent dans une étude un cas d'urticaire au prick-test (et 3 cas d'urticaire secondaires aux tests intradermiques) sur 740 patients avec tests cutanés positifs aux pénicillines [3]. Dans une étude espagnole 11% (32/290) des patients allergiques aux pénicillines ont développé des signes systémiques (anaphylaxie, urticaire, prurit généralisé isolé) après tests cutanés utilisant des médicaments mais aussi des déterminants synthétiques dont deux (0,7%) ont été déclenchées par des prick-tests [4].

Les prick tests aux aliments peuvent aussi être responsables de réactions systémiques. En effet, quatre cas d'urticaire généralisée avec ou sans dyspnée survenant immédiatement après prick-test au pignon de pin ont été rapportés [6,7,8,9]. En Italie, Novembre E. et al. ont rapporté une réaction anaphylactique chez un homme de 57 ans après un prick-test au kiwi frais, ainsi que chez un homme de 29 ans après des prick-test à certaines espèces de poissons. Ces patients avaient des antécédents d'anaphylaxie après ingestion de ces aliments [10]. Plus récemment, un cas d'anaphylaxie sévère, a été décrit, vingt minutes après un prick-test à l'huile d'argan chez un patient marocain de 34 ans, avec érythème généralisé puis urticaire, gêne pharyngée et chute du débit expiratoire à 0,4 l/min [11].

Les données du CICBAA et sa revue de littérature de février 2006 estime le risque de faire une réaction systémique après un prick-test alimentaire à environ 0,008%, sur une base de 1138 patients allergiques alimentaires représentant 34905 prick-tests réalisés [12].

G. Liccardi et al. ont réalisé une revue de la littérature entre 1980 et 2005 sur le risque de réaction systémique lors de tests cutanés ; ce dernier est inférieur à 0,02% selon les enquêtes. Sur ces 25 dernières années, tout allergène confondu, 18 cas de réactions systémiques sévères ont été rapportés après réalisation de prick-tests [13].

Enfin, plus récemment en 2009, Bagg A. et al ont voulu déterminer l'incidence des réactions systémiques sur 12 mois lors de la réalisation de tests cutanés (prick-tests et IDR). Cette étude prospective sur 1456 patients a objectivé une réaction systémique dans 3,6% des cas dont 0,4% après prick-test et 3,2% après IDR [14].

En résumé, la réalisation d'un prick-test peut induire des réactions anaphylactiques sévères, de grade 2 ou 3 qui sont le témoin d'une forte sensibilisation, chez des patients généralement aux antécédents de réaction anaphylactique de grade supérieur ou égal à 2 lors de la prise de l'allergène. Chez ces patients-là, se pose le problème de la sécurité des tests allergologiques: chez notre patient, la dilution des prick-tests a permis de réaliser une batterie bêtalactamines avec 17 molécules susceptibles d'induire des réactions croisées, avec une excellente tolérance.

Conclusion

Bien qu'extrêmement rare, des réactions systémiques peuvent être provoquées par la réalisation de prick-tests, en particulier chez les patients ayant développés des chocs anaphylactiques. Cela doit nous amener à réfléchir sur les conditions de réalisation des tests cutanés. La dilution des prick-tests chez les patients aux antécédents d'anaphylaxie sévère permet d'éviter ces réactions généralisées.

Bibliographie

1. Torres MJ, Blanca M, Fernandez J, Romano A, de Weck A, Aberer W, Brockow K, Pichler WJ, Demoly P. Diagnosis of immediate allergic reactions to beta-lactam antibiotics. *Allergy* 2003; 58: 961-72.
2. Haouichat H, Guénard L, Bourgeois S, Pauli G, de Blay F. Les tests cutanés dans l'exploration de l'allergie à la penicilline. *Rev fr Allergol* 2002 ; 42 :779-92.
3. Sullivan TJ, Wedner HJ, Shatz GS, Yecies LD, Parker CW. Skin testing to detect penicillin allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1981; 68: 171-80.
4. Torres MJ, Romano A, Mayorga C, Moya MC, Guzman AE, Reche M, Juarez C, Blanca M. Diagnostic evaluation of a large group of patients with immediate allergy to penicillins : the role of skin testing. *Allergy* 2001; 56:850-6.
5. Thune P. Case report. Two patients with chlorexidine allergy-anaphylactic reaction and eczema. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1998 Sep 10; 118(21):3295-6.
6. Rossi G. A case of severe allergy to pine-nut. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2007;39(10):344-345.
7. Van de Scheur MR, Bruynzeel DP. Acute anaphylaxis after pine nut skin testing. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol*. 2004;92(1):93

8. Tosca MA, Olcese R, Ciprandi G, Rossi GA. Acute anaphylactic reaction after prick-by-prick testing for pine nut in a child. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2012.
9. Bouvier M, Halpern S-J, Brunet J-L, Berard F. Allergie severe au pignon de pin chez l'adulte avec reaction systémique au prick-test. *Rev Fr Allergol*. 2012 ;52 :250-4.
10. Novembre E, Bernardini R, Bertini G, Massi G, Vierucci A. Skin prick test induced anaphylaxis. *Allergy* 1995 Jun;50(6):511-3.
11. Astier C et al. Anaphylaxis to argan oil. *Allergy* 2010;65:662-3.
12. Codreanu F et al. The risk of systemic reactions to skin prick-tests using food allergens: CICBAA data and literature review. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2006 Feb;38(2):52-4.
13. Liccardi G et al. Systemic reactions from skin testing : literature review. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2006;16(2):75-8.
14. Bagg A et al. Reactions to prick and intradermal skin tests. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2009 May;102(5):400-2.

Table 1 – Concentrations des bêtalactamines utilisées

| | Concentration [c] prick/IDR Standard (pure) | [c] diluée au dixième (10 ⁻¹) | [c] diluée au centième (10 ⁻²) | [c] diluée au millième (10 ⁻³) |
|---|---|---|--|--|
| Amoxicilline Cefalexine Ceftriaxone | 50 mg/ml | 5 mg/ml | 0,5 mg/ml | 0,05 mg/ml |
| Cefpodoxime | 10 mg/ml | 1 mg/ml | 0,1 mg/ml | 0,01 mg/ml |
| Imipenem/cilastatine | 5 mg/ml | 0,5 mg/ml | 0,05 mg/ml | 0,005 mg/ml |
| Ceftazidime Cefuroxime | 125 mg/ml | 12,5 mg/ml | 1,25 mg/ml | 0,125 mg/ml |
| Phénoxyméthylpenicilline (Péni V) | 100 000 UI/ml | 10 000 UI/ml | 1000 UI/ml | 100 UI/ml |
| Piperacilline | 250 mg/ml | 25 mg/ml | 2,5 mg/ml | 0,25 mg/ml |
| Cefaclor | 25 mg/ml | 2,5 mg/ml | 0,25 mg/ml | 0,025 mg/ml |
| Ticarcilline Tazocilline | 33 mg/ml | 3,3 mg/ml | 0,33 mg/ml | 0,033 mg/ml |
| Oxacilline | 200 mg/ml | 20 mg/ml | 2 mg/ml | 0.2 mg/ml |
| Cefixime | 20 mg/ml | 2 mg/ml | 0.2 mg/ml | 0.02 mg/ml |
| Pénicilline G | 250 000 UI/ml | 25 000 UI/ml | 2500 UI/ml | 250 UI/ml |
| Cefazoline Cefoxitine | 100 mg/ml | 10 mg/ml | 1 mg/ml | 0.1 mg/ml |