



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com

Revue française d'allergologie xxx (2014) xxx-xxx

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Fait clinique

Anaphylaxie à l'amoxicilline 31 ans après le dernier accident

Anaphylaxis to amoxicillin 31 years after the last accident

A. Bernède^{a,*}, P. Pralong^{a,b,c}, C. Chérif^a, A.-L. Breton^a, J.-F. Nicolas^{a,b,c}, F. Bérard^{a,b,c}

^a Allergologie et immunologie clinique, hôpital Lyon-Sud, 69495 Pierre-Bénite cedex, France

^b Inserm U 1111-CIRI, 20, avenue T.-Garnier, 69007 Lyon, France

^c Faculté de médecine Lyon-Sud, université Lyon 1, Lyon, France

Reçu le 6 novembre 2013 ; accepté le 5 mai 2014

Résumé

Nous décrivons un cas d'anaphylaxie à l'amoxicilline 31 ans après le dernier traitement par pénicilline chez un patient âgé de 53 ans. Il décrivait, 10 minutes après la prise du premier comprimé, une réaction anaphylactique de grade II (selon Ring et Messner). Les explorations allergologiques confirmaient une hypersensibilité immédiate allergique à l'amoxicilline. La réaction récente témoigne d'un taux d'IgE anti-amoxicilline suffisant pour déclencher une anaphylaxie et pose donc la question du maintien dans le temps d'une immunité spécifique. Plusieurs hypothèses peuvent expliquer ce phénomène. La sécrétion d'anticorps par les plasmocytes a pu perdurer des années après la stimulation antigénique. Le patient a pu être exposé de manière fortuite aux pénicillines. Des expositions occultes par apport de l'antigène dans l'alimentation ont aussi été rapportées.

© 2014 Publié par Elsevier Masson SAS.

Mots clés : Anaphylaxie ; Amoxicilline ; Immunité spécifique ; Mémoire immunitaire ; Exposition occulte

Abstract

We report a case of anaphylaxis in a 53-year-old patient 31 years after the last contact with amoxicillin. He had an anaphylactic reaction grade II (according to Ring and Messner) 10 minutes after ingesting an amoxicillin tablet. The allergy workup confirmed immediate allergic sensitivity to amoxicillin. This recent reaction suggests the persistence of a sufficient amount of amoxicillin-specific IgE to produce anaphylaxis and raises the question of the possibility of long-term maintenance of amoxicillin-specific sensitivity. Several hypotheses may explain this phenomenon: antibody secretion by plasma cells might last for years after antigenic stimulation, or the patient could have been exposed incidentally to penicillins. Occult exposure by intake of antigens in food has also been reported.

© 2014 Published by Elsevier Masson SAS.

Keywords: Anaphylaxis; Amoxicillin; Specific immunity; Immune memory; Occult exposures

1. Introduction

Nous décrivons un cas d'anaphylaxie à l'amoxicilline 31 ans après le dernier contact connu avec la molécule, suggérant la persistance d'IgE à la surface des mastocytes et basophiles pendant une durée particulièrement longue.

En effet, chez les patients présentant une hypersensibilité immédiate allergique médicamenteuse, il a été montré la diminution du taux d'IgE spécifiques dans le temps après éviction du médicament [1]. Ainsi, la sensibilité des tests cutanés diminue avec le temps : ils peuvent devenir négatifs au bout de quelques mois à quelques années aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte [1]. Le délai est variable d'un patient à l'autre, mais ne semble pas dépasser 10 ans. Un test a d'autant plus de chance d'être positif qu'il est fait précocement après la réaction, c'est pourquoi il est préconisé de l'effectuer si possible dans les trois mois après celle-ci [1].

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : drey_578@msn.com (A. Bernède).

2. Observation

Un homme de 53 ans, sans antécédent médical notable, a été traité au mois de novembre 2012, dans un contexte de syndrome grippal, par amoxicilline. Il a présenté 10 minutes après la prise du premier comprimé, une réaction anaphylactique de grade II (selon Ring et Messner), à type d'œdème facial, prurit diffus, arthralgies, dyspnée, flush, acouphènes, sensation de malaise général sans perte de connaissance. Les symptômes ont régressé spontanément en une heure. L'épisode était résolu lors de l'arrivée du médecin urgentiste au domicile du patient. Le patient n'avait pas pris, selon ses dires, d'amoxicilline depuis 31 ans : il rapportait une réaction de grade I lors de soins dentaires en 1981, à type d'œdème du visage sans signe de gravité, qui a fait contre-indiquer les bêta-lactamines depuis. Cette réaction faisait suite à la prise de pénicilline injectable à l'armée à plusieurs reprises, bien tolérée.

En mai 2013, soit 6 mois après l'accident récent, le prick-test à l'amoxicilline à la dilution de 50 mg/mL était positif en 3 minutes (Fig. 1), avec une papule de 25 mm pseudopodique et un érythème périphérique de 68 mm. Une batterie prick et IDR des différentes bêta-lactamines retrouvaient une sensibilisation croisée pour la pénicilline V (IDR positive à la dilution 2 UI/mL) et pour la pénicilline G (IDR positive à la dilution 1 UI/mL). Les prick-tests et IDR étaient négatifs pour la ceftriaxone et le cefpodoxime. Ces deux molécules ont été réintroduites chez le patient et bien tolérées. Les IgE spécifiques des différentes pénicillines étaient positives pour l'amoxicilline (3,91 kU/L), l'ampicilline (1,78 kU/L), la pénicilline V (5,76 kU/L), la pénicilline G (3,03 kU/L), négatives pour le Cefaclor (< 0,1 kU/L). Les IgE totales étaient à 304 kU/L.

Le diagnostic d'hypersensibilité immédiate allergique à l'amoxicilline était posé devant l'histoire clinique évocatrice, la positivité des tests cutanés et biologiques [2]. Une éviction des bêta-lactamines sauf les molécules réintroduites lors de l'hospitalisation était préconisée et une carte d'allergie était remise au patient.

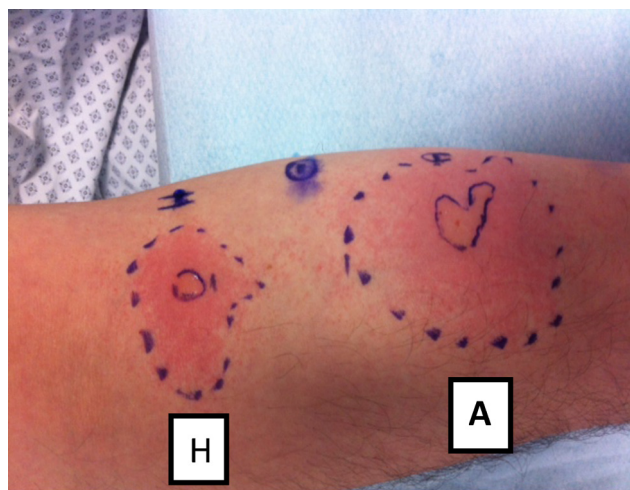


Fig. 1. Prick-test amoxicilline lu à 5 minutes. H : histamine ; A : amoxicilline.

3. Discussion

Notre patient s'est probablement sensibilisé à l'amoxicilline dans les années 1980, étant donné les expositions répétées par les injections de pénicillines lors de son service militaire, et surtout la réaction de grade I immédiate après la prise d'amoxicilline qu'il a présentée à la même époque. Il affirmait n'avoir pas eu de contact avec les bêta-lactamines par la suite. Il n'avait pas d'exposition professionnelle (il était imprimeur) et ne manipulait pas de pénicillines. En 2013, il a présenté une réaction d'hypersensibilité immédiate allergique témoignant d'un taux résiduel d'IgE à la surface des mastocytes suffisant pour qu'une réaction anaphylactique soit possible. Le délai entre ses deux dernières réactions est donc particulièrement long : 31 ans.

Comment expliquer la persistance d'IgE spécifiques d'amoxicilline à la surface des mastocytes et basophiles pendant des temps aussi longs ? Il est en effet établi que la sensibilité des tests cutanés, donc la présence d'IgE spécifiques, diminue avec le temps : ils peuvent devenir négatifs au bout de quelques mois à quelques années aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte [1]. Blanca et al. ont étudié de manière prospective l'évolution de la sensibilisation chez des patients allergiques à l'amoxicilline [3]. Sur 24 patients présentant des prick-tests positifs à l'amoxicilline, 50 % des patients avaient des tests positifs à un an. À trois ans, 41,7 % des tests positifs à un an s'étaient négativés. À 5 ans, tous les tests positifs à trois ans s'étaient négativés. Par ailleurs, les patients qui avaient une réponse sélective à l'amoxicilline avaient tendance à perdre leur sensibilisation plus rapidement que ceux qui répondaient à plusieurs déterminants de la pénicilline. Sullivan et al. ont montré que dans un groupe de patients allergiques aux pénicillines, 73 % continuaient à avoir des tests cutanés positifs un an après la réaction, 57 % entre 1 et 10 ans, 22 % 10 ans ou plus après la réaction [4]. Ainsi, les études de Sullivan et al. confirment que les IgE spécifiques de pénicilline peuvent persister plus de 10 ans après la dernière exposition.

Plusieurs hypothèses peuvent expliquer la présence d'IgE spécifiques plusieurs années après la dernière exposition thérapeutique aux pénicillines :

- persistance naturelle des IgE spécifiques aux pénicillines. Certains patients ont une mémoire immunologique très forte et la sécrétion d'anticorps par les plasmocytes peut perdurer des années après la stimulation antigénique;
- exposition occulte aux pénicillines alimentaires;
- contact cutané ou muqueux avec des pénicillines;
- réactivité croisée avec des allergènes/molécules de l'environnement.

Des expositions occultes à la pénicilline au cours d'ingestion de lait ou de viandes ont été rapportées à l'origine de manifestations allergiques cutanées et de troubles respiratoires [1,5]. Il est aussi possible que le patient ait été en contact avec de faibles doses de pénicillines, comme celles auxquelles on peut être exposé lorsqu'on prépare une suspension buvable

amoxicilline pour le traitement d'infections de ses enfants. Enfin, une réactivité croisée contre des agents infectieux ou des molécules de l'environnement est possible, comme le suggère le cas rapporté par Guillet et al. d'un sujet qui a développé une urticaire et un choc anaphylactique par allergie alimentaire à *Penicillium italicum* [6].

En conclusion, ce cas est particulièrement marquant car il témoigne de la présence d'IgE spécifiques des pénicillines à la surface des mastocytes et des basophiles 31 ans après le dernier contact connu avec des bêtalactamines.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Haouichat H, Guénard L, Bourgeois S, Pauli G, de Blay F. Les tests cutanés dans l'exploration de l'allergie à la pénicilline. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2002;42(8):779–92.
- [2] Demoly P, Adkinson NF, Brockow K, Castells M, Chiriac AM, Greenberger PA, et al. International consensus on drug allergy. *Allergy* 2014;69(4):420–37.
- [3] Blanca M, Torres MJ, García JJ, Romano A, Mayorga C, de Ramon E, et al. Natural evolution of skin test sensitivity in patients allergic to beta-lactam antibiotics. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103(5 Pt 1):918–24.
- [4] Sullivan TJ, Wedner HJ, Shatz GS, Yecies LD, Parker CW. Skin testing to detect penicillin allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1981;68(3):171–80.
- [5] Cany J. Une source clandestine de réactions allergiques par sensibilisation à la pénicilline : la pollution des aliments. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 1977;17(3):133–6.
- [6] Guillet M, Kauffmann-Lacroix C, Dromer F, Larsen C, Guillet G. Urticaire et choc anaphylactique par allergie alimentaire à *Penicillium italicum*. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2003;43(8):520–3.