

Fait clinique

Allergie à la pyostacine : à propos d'un cas

Pyostacin allergy : a case report

S. Boniface *, A. Magnan, D. Vervloet, M. Reynaud-Gaubert

Pôle thorax, service de pneumologie UPRES 3287, hôpital Sainte-Marguerite, 270, boulevard de Sainte-Marguerite, 13009 Marseille, France

Reçu le 20 juillet 2004 ; accepté le 6 septembre 2004

Disponible sur internet le 22 septembre 2004

Résumé

Nous rapportons le cas d'une femme ayant présenté après la prise de pristinamycine, une urticaire généralisée suivie d'une dyspnée avec hypotension artérielle transitoire. Cette patiente présente une mucoviscidose associée à une colonisation bronchique à *Pseudomonas aeruginosa*. Le prick-test à la pristinamycine était positif dès la première dilution, au 10 000^e, confirmant le diagnostic d'allergie à la pristinamycine probablement dépendante des IgE. L'allergie médicamenteuse est plus fréquente dans la population mucoviscidotique que la population générale. Un nombre important de cures antibiotiques et les associations d'antibiotiques sont les principaux facteurs de risques d'allergies chez ces patients. Concernant la pristinamycine, si l'intolérance digestive est habituelle, seulement quelques réactions anaphylactiques ont été déclarées. Ainsi, l'allergie à la pristinamycine est rare, mais il faut y penser chez des patients ayant recours à des antibiothérapies fréquentes et multiples.

© 2004 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

We report the case of woman with generalized urticaria, dyspnoea and hypotension after ingestion of pristinamycin. The patient had cystic fibrosis, with *Pseudomonas aeruginosa* bronchial colonization. A prick test with pristinamycin was strongly positive at a 1/10,000 dilution, which we considered to be evidence of an IgE-mediated reaction. The prevalence of drug allergy is greater in patients with cystic fibrosis than in the general population; multiple courses of antibiotics and the association of different antibiotics are the principal risk factors for allergic reactions in these patients. In patients allergic to pristinamycin, the digestive tract is most often the organ involved; anaphylaxis is rare. Although allergy to pristinamycin is rare, that possibility must be kept in mind when this drug is given to patients with a history of frequent and multiple antibiotic treatment.

© 2004 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Pristinamycine ; Mucoviscidose ; Allergie médicamenteuse

Keywords : Pristinamycin; Cystic fibrosis; Allergic drugs reactions

1. Observation

Nous rapportons le cas d'une patiente de 66 ans, qui a présenté quelques minutes après la prise de deux comprimés de pristinamycine (Pyostacine®) un prurit palmoplantaire, associé à une urticaire généralisée suivie d'une dyspnée avec hypotension artérielle. L'évolution a été favorable sous trai-

tement antihistaminique et corticoïdes systémiques, sans recours à l'administration d'adrénaline.

Dans ses antécédents, cette patiente présente une mucoviscidose hétérozygote pour la mutation $\delta F508$ diagnostiquée tardivement à l'âge de 50 ans, associée à une colonisation bronchique à *Pseudomonas aeruginosa*, responsable d'acutisations infectieuses à répétition, pour lesquelles de multiples cures d'antibiotiques ont été administrées (y compris de la pristinamycine) sans réaction allergique. Elle rap-

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : stephanie.boniface@ap-hm.fr (S. Boniface).

porte également une « allergie à la pénicilline » survenue dans l'enfance.

À distance de l'épisode, la patiente est hospitalisée pour la réalisation d'un bilan allergologique à visée diagnostique. Aucune atonie n'est retrouvée à l'interrogatoire et lors de la réalisation des prick-tests cutanés aux principaux pneumallergènes. Concernant la pénicilline, la patiente a en fait présenté un épisode d'aphtose dans l'enfance et il n'y a jamais eu de réaction allergique aux différentes pénicillines utilisées lors des cures d'antibiothérapie. Compte tenu d'un recours fréquents aux cures d'antibiotiques dans le cadre de la mucoviscidose, des tests de provocation à l'amoxicilline-acide clavulanique et à la ceftazidime, ont été réalisés chacun en prick, intradermoréaction et intraveineux et étaient négatifs. En revanche, le prick-test à la pristinaamycine s'est avéré positif dès la première dilution à 1/10 000^e, soit à une concentration de 0,05 µg par ml. Les mêmes prick-tests à la pristinaamycine réalisés chez dix témoins étaient négatifs. Un certificat de contre indication à cet antibiotique a été donné à la patiente et une déclaration au centre régional de pharmacovigilance a été effectuée.

2. Discussion

La pristinaamycine appartient à la famille antibiotique des synergistines ou streptogramines. Selon les recommandations du Vidal (www.vidal.fr), elle est indiquée dans les infections bronchiques, ORL, génitales, cutanées et osseuses dues aux germes définis comme sensible, ainsi qu'en cas d'allergie aux bêta-lactamines.

Dans la littérature, peu de cas d'hypersensibilité allergique ou non ont incriminé la pristinaamycine.

Les cas d'hypersensibilité sont rares, et principalement imputés au gluten présent dans le comprimé. Les effets indésirables sont essentiellement digestifs, à type de gastralgies ou de troubles du transit, avec plus rarement des colites pseudomembraneuses [1].

En revanche, la présence d'une pustulose exanthématique aiguë généralisée ou d'une éruption bulleuse dans les antécédents ou dans les suites de la prise médicamenteuse constituent une contre-indication absolue et définitive [2].

La responsabilité de la pristinaamycine dans la survenue de réactions anaphylactique ou anaphylactoïde est encore plus rare [3–6].

Michel et al. [3] ont rapporté quatre cas d'éruption maculopapuleuse après la prise orale de pristinaamycine (3 cas) ou de virginiamycine (1 cas). Les quatre patients ont présenté une dermatite atopique suivi pour certains d'une réaction généralisée de type anaphylactique, quelques heures à 72 heures après l'ingestion des comprimés. L'évolution a été favorable après éviction antibiotique et traitement corticoïde topique. Les patch-tests réalisés respectivement à la virginiamycine et à la pristinaamycine se sont avérés positifs. Les patch-tests chez dix témoins étaient négatifs. Les prick-tests n'ont pas été réalisés. Surtout, tous les patients avaient eu

recours dans les heures ou jours précédents la prise antibiotique orale, à un traitement topique par virginiamycine. Les auteurs ont incriminé la virginiamycine sous forme topique comme responsable de la sensibilisation des réactions cutanées.

Ces résultats ont été retrouvés dans d'autres cas cliniques [4,5]. La virginiamycine (Staphylomycine[®]) appartenait également à la famille des synergistines, mais elle a été retirée du marché.

Une autre étude, rapportée par Kernbaum [6] avait recensé les effets indésirables déclarés sur huit millions de boîtes de pristinaamycine vendues en France entre 1984 et 1992. Trente-cinq effets indésirables ont été rapportés. Les plus fréquents étaient les manifestations cutanées : 23 épisodes survenant toujours dans les deux premiers jours de traitement. Ils comprenaient huit prurits, six exanthèmes papuleux, trois épidermolyses, deux photosensibilisations et surtout deux œdèmes de Quincke. Des réactions anaphylactiques ou de type anaphylactique ont été également rapportées dans les neuf effets indésirables restants, survenant dans les premières heures suivant le traitement. Deux chocs anaphylactiques, deux épisodes d'hypotension, une dyspnée, deux cas de fièvre et deux épisodes de vomissements et de diarrhée (avec un cas tardif, à J8, de colite pseudomembraneuse). Dans ces cas de réactions allergiques à la pristinaamycine, une prise antérieure du même antibiotique avait été fréquemment retrouvée. Les auteurs concluaient qu'après 20 ans de mise sur le marché, la pristinaamycine était un antibiotique bien toléré.

Dans le cas clinique présenté, les critères d'imputabilité intrinsèques et extrinsèques ont permis de faire le diagnostic d'allergie à la pristinaamycine. Cependant, le fait que la patiente présente une mucoviscidose est très probablement un paramètre important à prendre en compte. La fréquence de l'allergie aux antibiotiques est plus importante dans la population de patients atteints de mucoviscidose que dans la population générale [7,8]. Ceci s'explique en partie par le recours à une antibiothérapie multiple, fréquente, au long cours et à posologie élevée compte tenu des germes en causes. Les études et cas cliniques sur ce sujet concernant surtout la famille des bêta-lactamines. Dans la population générale, la prévalence de l'allergie aux bêta-lactamines est de 1 à 10 % contre environ 25 % dans la population mucoviscidosique [7].

Dans cette famille, contrairement à la population générale, ce sont les uréidopénicillines (pipéracilline et mezlocilline) et les carbapénèmes (imipénème) qui sont les plus fréquemment retrouvés loin devant les céphalosporines [9].

Des facteurs de risques ont été mis en évidence comme l'âge, le nombre de cure antibiotiques (supérieur à 15) et les associations constantes d'antibiotiques. La symptomatologie clinique des réactions allergiques chez le patient atteint de mucoviscidose correspondent aux mêmes critères que ceux décrits pour la population générale, mais avec un délai d'action plus retardé (quelques jours) et une symptomatologie prédominante à type de fièvre et d'éruption cutanée, les authentiques chocs anaphylactiques étant plus rares [8].

Concernant les autres familles d'antibiotiques, quelques cas d'allergie aux quinolones et aminosides ont été décrites mais sans réelle étude épidémiologique. De même aucun cas d'allergie à la pristina-mycine chez un patient atteint de mucoviscidose n'a été décrit à ce jour dans la littérature.

Cependant, des tests d'accoutumance, en particulier pour le ceftazidime, ont été décrits et réalisés avec succès chez les patients atteints de mucoviscidose pour lesquels la prescription de certaine familles et sous-familles d'antibiotiques sont absolument essentielles [8].

Ainsi, en raison d'une prescription croissante de pristina-mycine dans la population générale, et compte tenu surtout du terrain particulier qu'est celui de la mucoviscidose, il est important de connaître l'éventualité d'un tel effet secondaire lié à la pristina-mycine.

Références

- [1] Gavazzi G, Barnoud R, Lamblom M, Coumé M, Filippi M, Debray M, et al. Colite pseudomembraneuse après pristina-mycine. *Rev Méd Interne* 2001;22:672–3.
- [2] Escousse A, Jean-Pastor MJ, Kreft-Jais C. Retrospective of national pharmacovigilance surveys on drug-induced bullous, vesicular eruptions : methods and results. *Thérapie* 2002;57:269–72.
- [3] Michel M, Domp Martin A, Szczurko C, Castel B, Moreau A, Leroy D. Eczematous-like drug eruption induced by synergists. *Contact Dermatis* 1996;34:86–7.
- [4] Baes H. Allergic contact dermatitis to virginiamycin. False cross-sensitivity with pristina-mycin. *Dermatologica* 1974;149:231–325.
- [5] Mathivon F, Petit A, Mourier C, Sigal Nahun M. Toxidermie à la pristina-mycine après réaction de contact à la virginiamycine. *Rev Eur Dermatol MST* 1991;3:527–9.
- [6] Kernbaum S. Pristina-mycin is a safe antibiotic. *Eur J Dermatol* 1994; 3:244.
- [7] Reynaud-Gaubert M. Atteinte respiratoire au cours de la mucoviscidose; de la physiopathologie à la thérapeutique. *Rev Mal Respir* 1999;16:495–509.
- [8] Just N, Lamblin C, Perez T, Wallaert B. Allergie aux antibiotiques au cours de la mucoviscidose. *Rev Fr Allergol* 2002;42:454–63.
- [9] Wills R, Henry RL, Francis JL. Antibiotic hypersensitivity reactions in cystic fibrosis. *J Paediatr Child Health* 1998;34:325–9.