

Réaction anaphylactique à l'aprotinine : intérêt diagnostique des tests intradermiques

C. Pecquet^{1*}, J.E. Autegarden¹, S. Kural-Menasche², G. Perez², P. Menasche², M.J. Sanson-LePors³, N. Abuaf⁴, F. Leynadier¹

¹Centre d'allergologie, hôpital Tenon, 4, rue de la Chine, 75020 Paris, France ; ²service de chirurgie cardiovasculaire, hôpital Lariboisière, 2, rue Ambroise-Paré, 75010 Paris, France ; ³service de bactériologie, hôpital Lariboisière, 2, rue Ambroise-Paré, 75010 Paris, France ; ⁴laboratoire d'hématologie et immunologie biologique, hôpital Rothschild, 33, boulevard de Picpus, 75012 Paris, France

RÉSUMÉ

Nous rapportons un accident anaphylactique survenu lors de l'injection d'une dose-test d'aprotinine chez un patient de 66 ans au cours d'un pontage coronarien, sans administration préalable. Les explorations allergologiques, réalisées six mois après la réaction, ont mis en évidence un prick-test négatif à l'aprotinine à des dilutions de 10^{-2} et 10^{-1} , une positivité nette de l'intradermo-réaction à la dilution de 10^{-3} . Les IgE spécifiques sériques sont à un titre élevé sur un sérum préopératoire et six mois après. Ces explorations allergologiques, qui n'ont pas entraîné de réactions secondaires, semblent moins à risques chez les patients devant recevoir de l'aprotinine que la réalisation d'une dose-test, mais elles demandent à être validées. © 2000 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

anaphylaxie / aprotinine / diagnostic / dose-test

ABSTRACT

Anaphylactic reaction to aprotinin: advantage of intradermal skin-tests for diagnosis.

A 66-year-old patient, undergoing heart surgery, developed an anaphylactic reaction following the first administration of a test-dose of aprotinin. Skin tests were performed six months later. Prick-tests with 10^{-2} and 10^{-1} aprotinin dilutions were negative but intradermal reaction with a 10^{-3} dilution was clearly positive. The level of aprotinin specific IgE was high, both in the serum obtained before surgery

and in the one sampled on the day of the testing. As no reaction was observed during the tests, skin-testing and specific IgE appear to be an interesting alternative to a potentially dangerous test-dose, but they both need further evaluation. © 2000 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

anaphylaxis / aprotinin / diagnosis / test-dose

La fréquence des réactions anaphylactiques à l'administration d'aprotinine a récemment augmenté, probablement du fait d'indications élargies et d'administrations répétées [1]. Peu de cas ont été rapportés avec un bilan allergologique complet comme dans l'observation suivante.

OBSERVATION

Il s'agit d'un homme de 66 ans d'origine sri lankaise, sans antécédent allergique connu, ni d'intervention préalable, qui devait subir un pontage coronarien en juin 1998. Après l'induction anesthésique par sufentanil, étomidate, midazolam et pancuronium, une administration intraveineuse d'aprotinine (Trasylol®, dose test de 2 mL) a été réalisée. Immédiatement, le patient a développé une réaction anaphylactique sévère avec collapsus, bronchospasme, arrêt cardiaque, réversible sous adrénaline et massage cardiaque externe. L'intervention a pu être effectuée avec pontage par greffon saphène.

Six mois plus tard, un bilan allergologique a été réalisé montrant que le patient n'était pas atopique, n'avait pas d'antécédent de réactions aux antibiotiques ni à l'ingestion d'aliments et n'avait pas reçu au préalable d'aprotinine. Les tests cutanés (IDR) étaient négatifs pour les produits utilisés lors de l'induction anesthésique. Le prick-test était négatif pour l'aprotinine (Trasylol®) diluée à 10^{-2} et 10^{-1} . L'IDR, réalisée au niveau de la face antérieure de l'avant-bras, avec l'aprotinine (Trasylol®) diluée à 10^{-3} était très positive (12–40), pour un témoin positif (phosphate de codéine à 9 %) à 5–35. Les IDR à l'aprotinine sont restées négatives chez deux sujets témoins. Aucune complication n'a été notée.

La recherche d'IgE spécifiques de l'aprotinine (technique UniCAP® Pharmacia Upjohn) était également très positive, classe 3 ($4,8 \text{ kU}_A \cdot \text{L}^{-1}$) sur un prélèvement effectué la veille de l'intervention et conservé dans le cadre de la surveillance transfusionnelle, et classe 2 ($1,9 \text{ kU}_A \cdot \text{L}^{-1}$) lors de la consultation d'allergologie six mois après l'accident anaphylactique.

COMMENTAIRES

Une revue récente a fait la synthèse sur les réactions anaphylactiques liées à l'administration d'aprotinine, avec les manifestations cliniques, les facteurs de risque et les explorations allergologiques quand elles ont été effectuées [1].

L'administration préalable dans un délai de moins de six mois d'aprotinine intraveineuse pour réduire le saignement peropératoire (chirurgie cardiaque, orthopédique) ou de colle biologique (neurochirurgie, ORL, urologie, chirurgie plastique) est responsable des sensibilisations dans la majorité des cas [1]. Dans cette observation, aucune notion de traitement antérieur par aprotinine ni d'allergie alimentaire n'a été mise en évidence. L'origine de la sensibilisation reste donc inconnue. Du fait d'homologie de structure de l'aprotinine avec de nombreuses autres protéines, une réaction croisée peut être évoquée chez ce patient d'origine sri lankaise.

La réalisation des tests cutanés pour les réactions anaphylactiques à l'aprotinine a été peu rapportée dans la littérature, par crainte pour certains auteurs de survenue de réaction sévère lors de leur réalisation [2-7]. Cependant, dans les cas où ils ont été effectués, aucune complication n'a été notée [2-5]. La méthodologie a été variable : prick-tests avec

l'aprotinine pure ou diluée à 10^{-1} , avec un résultat positif 4 fois [2-7], IDR à des dilutions de 10^{-3} à 10^{-1} avec des résultats positifs dans 3 cas [2-4]. La validité de ces tests à l'aprotinine reste à établir, mais une étude a montré l'absence de réaction faussement positive chez 17 sujets (9 sujets sains et 8 atopiques) en IDR à des dilutions de 10^{-4} [8].

Dans cette observation, l'allergie à l'aprotinine a pu être affirmée par la positivité du test intradermique à la dilution au $1/1000^e$ et par la mise en évidence d'IgE spécifiques dans le sérum. On confirme ainsi que la réaction cutanée à l'IDR n'est pas faussement positive. Le fait d'avoir mis en évidence un taux déjà très élevé d'IgE anti-aprotinine, sur un échantillon sanguin prélevé avant l'injection d'aprotinine, confirme que le patient s'était sensibilisé à cette molécule avant l'intervention chirurgicale.

L'origine de la sensibilisation reste inconnue puisqu'il n'y avait pas eu d'antécédents chirurgicaux, donc pas d'aprotinine ni de colle biologique. Le patient n'avait pas non plus d'allergie alimentaire, en particulier aux protéines de viande, œuf, lait, dont la sensibilisation croisée avec l'aprotinine a été décrite [1].

CONCLUSION

À la lumière de cette observation, il apparaît que chez un patient sensibilisé à l'aprotinine, la pratique des tests cutanés est sans risque comparé à l'injection d'une dose-test, à condition d'utiliser une dilution au $1/1000^e$ pour l'IDR, après s'être assuré de la négativité des prick-tests à la dilution de $1/10^e$. Cette technique d'exploration cutanée pourrait être proposée avant toute nouvelle administration d'aprotinine chez les patients en ayant déjà reçu. En revanche, chez ceux qui n'en ont jamais reçu, proposer ce type d'exploration à titre de dépistage systématique n'est pas conseillé en l'absence d'études complémentaires.

RÉFÉRENCES

- 1 Laxenaire MC, Dewachter P, Pecquet C. Le risque allergique de l'aprotinine. *Ann Fr Anesth Réanim* 2000 ; 19 : 96-104.
- 2 Cottineau C, Moreau X, Drouet M, De Brux JL, Brenet O, Delhumeau A. Choc anaphylactique lors de l'utilisation de l'aprotinine à fortes doses en chirurgie cardiaque. *Ann Fr Anesth Réanim* 1993 ; 12 : 590-3.

- 3 Dewachter P, Mouton C, Masson C, Guéant JL, Haberer JP. Anaphylactic reaction to aprotinin during cardiac surgery. *Anaesthesia* 1993 ; 48 : 1110-1.
- 4 Orsel I, Guillaume A, Feiss P. Choc anaphylactique à la colle biologique. *Ann Fr Anesth Reanim* 1997 ; 16 : 292-3.
- 5 Ryckwaert Y, Barthelet Y, Bonnet-Boyer MC, Rochette A, Capdevila X, d'Athis F. Choc anaphylactique après dose-test d'aprotinine en chirurgie orthopédique pédiatrique. *Ann Fr Anesth Réanim* 1999 ; 18 : 904-8.
- 6 Pfannschmidt J, Steeg D, Jugert F. Routine intraoperative application of high-dose aprotinin in open heart surgery in adults : antibody formation after first exposure. *Curr Med Res Opin* 1995 ; 13 : 282-4.
- 7 Dietrich W. Incidence of hypersensitivity reactions. *Ann Thorac Surg* 1998 ; 65 Suppl 6 : S60-S4 discussion S74-6.
- 8 Yanagihara Y, Shida T. Immunological studies on patients who received aprotinin therapy. *Arerugi* 1985 ; 34 : 899-904.