

Du Service de Dermato-Allergie, Fondation A. de Rothschild, 29, rue Manin,
Paris, France.

LES SENSIBILISATIONS CUTANÉES CROISÉES DANS LE GROUPE STREPTOMYCINE – NEOMYCINE – KANAMYCINE – FRAMYCÉTINE

Par

E. SIDI, A. GERVAIS & P. GERVAIS¹

L'étude comparée de la fréquence des réactions cutanées aux différents antibiotiques a une importance capitale en ce qui concerne la compréhension des mécanismes de sensibilisation et des accidents thérapeutiques observés après utilisation d'un antibiotique nouveau. L'association anormalement élevée des réactions positives pour deux antibiotiques qui n'ont pas, le plus souvent, été associés au cours de la thérapeutique permet d'envisager la possibilité d'une réaction croisée entre ces deux antibiotiques.

Avant de développer ce problème, il convient de souligner un fait très important que l'étude des réactions croisées entre les corps chimiques du groupe de la paraphénylènediamine, les colorants azoïques et les phénothiazines (*Sidi & Arouete*) a largement contribué à établir. Il ne semble pas que l'on puisse, en règle, parler de sensibilisation croisée entre des formules chimiques plus ou moins voisines, mais de sensibilisation vis-à-vis d'un catabolite commun qui ne se forme pas forcément dans tous les cas; ce fait explique que, pour des formules chimiques voisines, la sensibilisation dite croisée ne soit pas constante d'un cas à l'autre: le rôle du métabolisme individuel du patient est capital en ce domaine.

¹ Communication au Cinquième Congrès Européen d'Allergie, Bâle, Octobre 1962.

Réactions croisées Néomycine-Streptomycine.

Les tests épicutanés nous ont permis d'étudier la sensibilisation aux divers groupes d'antibiotiques. Nos premiers travaux ont porté sur le groupe streptomycine-néomycine. Sans doute, la néomycine est une substance peu sensibilisante, mais par répétition des contacts, elle est en fait susceptible de provoquer des réactions de sensibilisation. C'est l'observation soigneuse des tests épicutanés avec scarification qui est la meilleure méthode pour déceler ces sensibilisations. Associée à l'étude clinique de l'évolution des accidents d'eczémas thérapeutiques, elle permet de comprendre les réactions pathogènes entre les diverses substances appliquées sur la peau.

Nous nous sommes rendu compte que les solutions à la néomycine étaient beaucoup moins sensibilisantes que les pommades; l'association néomycine-hydrocortisone a été une des causes importantes de sensibilisation en raison de l'application intempestive quotidienne de ces pommades pour des eczémas ou pour des prurits. Dans ces cas, on incrimine souvent les corticoïdes alors que c'est l'antibiotique associé qui est en cause.

En soignant des malades sensibilisés à la streptomycine, nous avons été frappés de voir que souvent lorsqu'on appliquait de la néomycine sur la peau, ils s'aggravaient. Nous avons fait des tests comparatifs néomycine-streptomycine et nous avons constaté une sensibilisation de groupe.

Observations concernant l'inconstance de la réaction croisée.

Quelquefois cette sensibilisation ne semble pas évidente: les tests ne sont pas constamment positifs à la fois aux deux antibiotiques. Certains artifices permettent cependant de révéler la double sensibilisation. Ainsi, nous avons eu un cas de sensibilisation à la streptomycine, avec un test positif à la streptomycine et négatif à la néomycine en scarification; nous avons fait absorber à ce malade un comprimé de néomycine et nous avons eu une réaction.

Même avec cette réserve, il ne faut pas dire que tous les sujets sensibilisés à l'un de ces antibiotiques le sont à l'autre

(Tableau I). Sur 95 cas de sensibilisation à l'un ou à l'autre, nous avons trouvé 35 cas de sensibilisation aux deux. Mais, s'il est fréquent de trouver des sujets sensibles à la streptomycine et non à la néomycine (40 sur 90) l'inverse paraît rare (10 sur 95). Il faut souligner que les coïncidences de tests positifs sont moins fréquentes pour des antibiotiques pourtant fréquemment associés comme la Pénicilline et la Streptomycine.

TABLEAU I

81 Pénicilline - Streptomycine			80 Pénicilline - Néomycine			95 Streptomycine - Néomycine		
Coin- cidence positive	Non coïncidence positive		Coin- cidence positive	Non coïncidence positive		Coin- cidence positive	Non coïncidence positive	
	+ Pénic.	+ Strept.		+ Pénic.	+ Néom.		+ Strept.	+ Néom.
26	16	39	17	35	28	35	40	10

Tests positifs à lecture retardée (48 à 72 h.) avec scarification

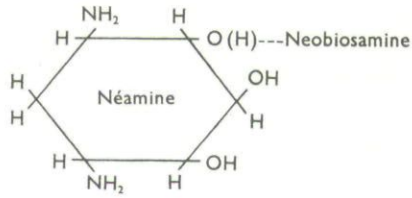
Sensibilisation croisée avec la Kanamycine.

La Kanamycine a une intéressante activité antibiotique locale et donne de bons résultats en association avec la triamcinolone, mais elle peut donner des eczémas au cours desquels les tests cutanés sont positifs vis-à-vis de cet antibiotique. Chez 10 sujets chez lesquels les tests à la Kanamycine ont été positifs, dans 8 cas des tests à la néomycine ont été faits et 7 fois ils ont été positifs. Dans 1 cas, le test à la Kanamycine était négatif, mais il n'avait pas été fait de scarification; or dans ce groupe de sujets, trois fois le test à la Kanamycine était négatif sans scarification, alors que la scarification montrait des tests positifs.

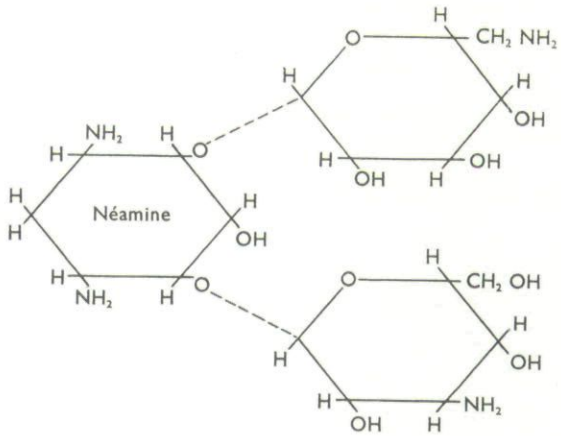
Ainsi, chez des sujets dont les tests à la néomycine sont positifs, les tests à la Kanamycine peuvent être considérés en pratique comme toujours positifs.

Cliniquement, chez les sujets sensibles à la néomycine et à la streptomycine, la Kanamycine provoque presque toujours une récidive.

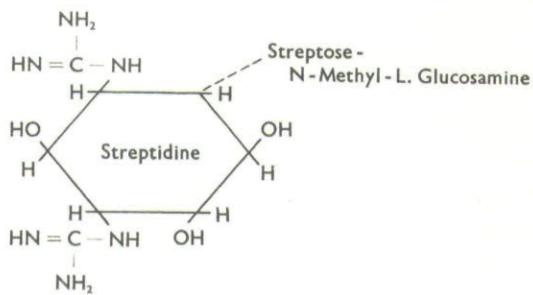
NEOMYCINE



KANAMYCINE



STREPTOMYCINE



Nous avons d'autre part observé des cas de sensibilisation à la streptomycine ou à la néomycine, aggravés par application de pommade aux corticoïdes contenant de la framycétine.

Dans un travail récent, *V. Pirila & S. Rouhunkoski* (*Dermatologica* 121, 335, 1960) ont étudié les sensibilisations de ce groupe. Ils ont obtenu 56 % de réactions épicutanées retardées à la Kanamycine chez les sujets sensibles à la néomycine, alors que jamais la Kanamycine n'avait été utilisée par ces patients.

Le test à la Framycétine a été positif chez la plupart.

Par contre, le test à la streptomycine n'a été positif que chez 6 % de ces mêmes sujets.

Enfin, fait curieux, ils trouvent 88 % de sujets sensibles à la Bacitracine chez les sujets sensibles à la néomycine. La seule analogie structurale de la bacitracine avec les mycines précédentes est la présence de deux groupes amine libre.

Dans les variations de fréquence des réactions positives dans les statistiques des différents auteurs, il faut tenir compte du fait que la plupart ont fait leurs tests sans scarification.

DISCUSSION

La Streptomycine, la Néomycine, la Framycétine, la Viomycine et la Kanamycine sont fonctionnellement apparentées. Cette parenté est très étroite entre Néomycine, Framycétine, Viomycine et Kanamycine qui constituent à eux seuls, un véritable sous-groupe et pour lesquels la résistance croisée est totale; de plus, ces quatre antibiotiques présentent une toxicité rénale et cochléaire qui en restreint considérablement l'utilisation; le dernier-né d'entre eux, la Kanamycine, moins toxique, semble devoir être plus facilement utilisé. La parenté entre Streptomycine d'une part, Néomycine, Framycétine, Viomycine et Kanamycine d'autre part, est plus complexe; la streptomycino-résistance ne s'accompagne pas de résistance à l'un quelconque des éléments du sous-groupe pour les Staphylocoques et les B.K., et d'une façon moins constante pour les entérobactéries (Coliforme, Protéus); par contre, toute rési-

stance à l'un des éléments du sous-groupe, confère constamment la résistance à la Streptomycine.

Dans le domaine allergologique, la sensibilisation croisée entre Néomycine et Kanamycine paraît beaucoup plus fréquente que celle entre la Streptomycine et la Néomycine.

Ainsi les notions allergologiques s'harmonisent avec nos connaissances concernant l'action anti-microbienne.

En ce qui concerne la formule chimique de ces substances, il convient de remarquer que la Néomycine et la Kanamycine ont le même noyau Néamine alors que dans la Streptomycine ce noyau est surchargé au niveau d'une fonction amine par un groupement $N \equiv C - NH_2$ (Streptidine). Il est possible que la Streptomycine puisse donner assez facilement une sensibilité spécifique et, inconstamment, une sensibilisation vis-à-vis d'un de ces catabolites contenant le noyau Néamine, qui paraît peu sensibilisant puisque la Néomycine est beaucoup moins sensibilisante que la Streptomycine. Inversement l'existence d'une sensibilisation à la Néomycine entraînerait une réaction vis-à-vis de la Streptomycine dont la dégradation en noyau néamine serait très fréquente.

CONCLUSION ET RESUME

L'étude clinique des accidents cutanés dus à la Streptomycine et à la Néomycine, la comparaison de la fréquence des réactions cutanées d'allergie retardée observées par les tests, faits simultanément avec ces deux antibiotiques et d'autres antibiotiques aussi fréquemment utilisés, confirment l'existence d'une sensibilisation croisée dans le groupe Streptomycine-Néomycine.

Il existe fréquemment une sensibilisation à la Streptomycine sans réaction vis-à-vis de la Néomycine alors que les tests sont rarement négatifs à la Streptomycine chez les sujets sensibles à la Néomycine. Ce fait s'expliquerait peut-être par le caractère très sensibilisant du noyau streptidine caractéristique de la streptomycine; le noyau néamine, contenu dans la Néomycine,

et produit possible de dégradation de la Streptomycine, paraît en effet moins allergisant.

L'étude clinique et les tests permettent enfin d'affirmer que les divers antibiotiques contenant le noyau Néamine (Kanamycine, Framycétine et probablement aussi Viomycine) présentent entre eux et avec la Néomycine une propriété de réactions cutanées croisées pratiquement constante chez les sujets sensibles.

BIBLIOGRAPHIE

- Epstein, S.*: Contact dermatitis from neomycin due to dermal delayed (tuberculin type) sensitivity. *Dermatologica*, 113, 200, 1956.
- Gaultier, M., Fournier, E., Gervais, P. & Habib, G.*: Problèmes Médicaux et médico-légaux posés par l'allergie respiratoire à la pénicilline dans les professions médicales et pharmaceutiques. *Revue Fse. d'Allergie*, n° 2, Avril-Juin 1962, p. 92 à 101.
- Pirila, V. & Rouhunkoski, S.*: *Dermatologica* 121, 335, 1960.
- Sidi, E.*: Faits Cliniques - Les photosensibilisations provoquées par des antibiotiques du type de la tétracycline. *Revue Fse. d'Allergie*, n° 3, Juillet-Septembre p. 174-176, 1962.
- Sidi, E. & Arouete, J.*: Sensibilisation aux colorants azoïques et au groupe de la para. *Presse Médicale*, 55, 2067-2069, 1959.
- Sidi, E., Hincky, M. & Longueville, R.*: Cross sensitization between neomycin and streptomycin. *J. Invest. Dermat.*, 30, 225-231, May 1958.
- Stewart, G. T.*: Allergie croisée entre la pénicilline G et des substances apparentées (Cross-allergenicity of penicillin G and related substances). *Lancet* (10 Mars 1962) n° 7228, 509-10.

This document is a scanned copy of a printed document. No warranty is given about the accuracy of the copy. Users should refer to the original published version of the material.