



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

Revue française d'allergologie xxx (2015) xxx–xxx

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Fait clinique

Sensibilisation cutanée à l'ofloxacin à l'origine d'une allergie immédiate à l'ofloxacin per os

Immediate systemic allergy to quinolones after skin sensitization to ofloxacin

A.-L. Legeay^{a,b}, M. Salvidant^{a,b}, F. Hacard^{a,b}, J.-F. Nicolas^{a,*,b}, F. Berard^{a,*,b}

^a Service allergologie et immunologie clinique, CHU Lyon-Sud, 69495 Pierre-Bénite cedex, France

^b Inserm U 1111, CIRI, 21, avenue Tony-Garnier, 69007 Lyon, France

Reçu le 19 juin 2014 ; accepté le 23 octobre 2014

Résumé

La sensibilisation cutanée à l'origine d'une réaction allergique systémique aux médicaments est connue, mais non décrite par la voie auriculaire. Nous rapportons le cas d'une patiente présentant une réaction d'hypersensibilité immédiate allergique à l'ofloxacin après la sensibilisation par des gouttes auriculaires.

© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Hypersensibilité immédiate allergique aux médicaments ; Sensibilisation cutanée ; Quinolones ; Gouttes auriculaires

Abstract

Cutaneous drug sensitization is well-known but rarely described in the context of local inner-ear therapy. We report a case of immediate systemic allergy to quinolones after sensitization to ofloxacin eardrops.

© 2014 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Immediate allergic hypersensitivity to drugs; Cutaneous sensitization; Quinolones; Eardrops

1. Introduction

L'hypersensibilité allergique aux médicaments se manifeste habituellement après la sensibilisation par voie systémique. Cependant, une sensibilisation cutanée est possible et rapportée dans différents domaines comme les antibiotiques manipulés par les infirmières [1] et les AINS topiques comme le kétoprofène [2,3]. Nous rapportons le cas d'une patiente avec hypersensibilité immédiate allergique à l'ofloxacin (antibiotique de la famille des quinolones) qui semble s'être sensibilisée par voie cutanée dans les mois précédents lors d'instillations répétées de gouttes d'ofloxacin prescrites pour une otite.

2. Observation

Patiente de 50 ans, sans antécédent en dehors d'une rhinite saisonnière, chez qui nous diagnostiquons (le 21 décembre 2012) une hypersensibilité immédiate allergique (HSIA) à l'ofloxacin devant une histoire clinique compatible, confirmée par un *prick* positif à 20 min pour l'ofloxacin lors du bilan allergologique réalisé un mois après l'accident. La Fig. 1 résume la chronologie des prises médicamenteuses et des explorations allergologiques de la patiente.

Neuf mois plus tôt (1^{er} février 2012), la patiente présente au cours du traitement d'une otite une 1^{re} éruption généralisée, eczématiforme, débutant 4 jours après la fin de 10 jours de cefpodoxime (Orelox®) et au 4^e jour d'un traitement par ofloxacin en goutte auriculaire. L'éruption persiste pendant 1 mois et à aucun moment il n'y a eu d'atteinte des oreilles. Le premier bilan

* Auteurs correspondants.

Adresse e-mail : jean-francois.nicolas@chu-lyon.fr (J.-F. Nicolas).

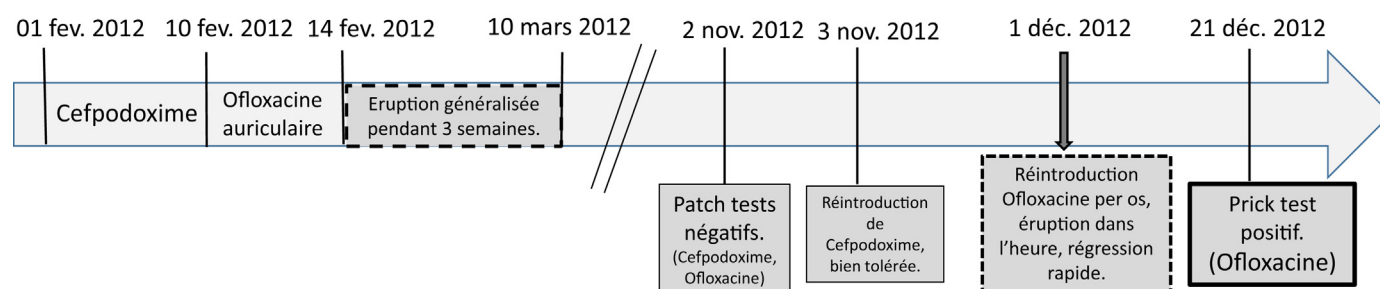


Fig. 1. Chronologie des prises médicamenteuses, de l'accident allergique et résultats du bilan allergologique.

allergologique par des patch-tests (ofloxacin 5 mg/mL et de cefpodoxime 10 mg/mL) était négatif à 48–72 h (2 novembre 2012) (lecture selon les critères ICDRG). Les *prick* tests n'avaient pas été réalisés en raison de la présentation clinique de cette histoire évoquant une hypersensibilité retardée médicamenteuse. Dans un premier temps, cefpodoxime (100 mg) est réintroduit sans problème (3 novembre 2012). Quelques semaines plus tard (1^{er} décembre 2012), la réintroduction d'ofloxacin (200 mg) se complique d'une nouvelle éruption, cette fois urticarienne apparaissant dans l'heure qui suit, et persistant environ 1h30. Le 2^e bilan allergologique (21 décembre 2012) fera poser le diagnostic d'hypersensibilité immédiate allergique en raison de *prick* tests positifs pour l'ofloxacin (*prick* à la concentration de 5 mg/mL : papule de 7 mm/érythème 20 mm (P7/E20 mm) pour un témoin négatif à 0 mm et un témoin positif à l'histamine 10 mg/mL de P10/E14 mm), ainsi que d'un test d'activation des basophiles positif pour l'ofloxacin (95 % pour un témoin négatif à 3 % et un témoin positif à 97 %).

L'existence d'une HSIA à une quinolone nous a fait réaliser un bilan allergologique aux curares en raison de la publication récente de P. Rouzair et al. qui rapporte l'existence de réactions croisées entre quinolones et curares [4]. Notre patiente allergique à l'ofloxacin présentait en effet des tests *pricks* positifs pour la célocurine (P5/E10 mm) (témoin négatif à 0 mm et positif à l'histamine à P5/E10 mm) et des IgE spécifiques anti-ammonium quaternaires à 37 kU/L ($n \leq 0,1$ kU/L). Les tests cutanés (*pricks* et/ou IDR) pour les autres curares testés (esmeron, mivacron, nimbes, tracrium, norcuron) étaient négatifs. La célocurine est donc contre-indiquée pour les anesthésies générales ultérieures.

En résumé, cette patiente a été suivie dans notre service pour deux éruptions distinctes : [1] la première, faisait suite à une otite traitée, était eczématiforme et persistait plusieurs semaines. Aucun argument n'a été retenu en faveur d'une réaction allergique (retardée) aux médicaments ; [2] la deuxième, urticarienne et transitoire faisait suite à la réintroduction d'ofloxacin per os et amena au diagnostic d'allergie IgE. De plus, la patiente est aussi allergique IgE à la célocurine par réactivité croisée quinolones-curares [4].

3. Discussion

Cette patiente, allergique IgE à l'ofloxacin, semble s'être sensibilisée par voie topique lors de l'instillation d'ofloxacin

en gouttes auriculaires. En effet, la dernière prise connue d'ofloxacin avant celle responsable de l'anaphylaxie est l'administration de gouttes auriculaires plusieurs fois par jour pendant 4 jours pour une otite, 9 mois avant l'accident. Ce traitement par gouttes auriculaires a été alors parfaitement toléré localement et la patiente n'a développé aucun symptôme local évocateur d'une réaction allergique (urticaire, eczéma), ce qui suggère qu'elle n'était pas sensibilisée à cette époque.

On pourrait également évoquer une sensibilisation active induite par les patch-tests lors de la 1^{re} exploration allergologique en considérant alors le patch comme dernière exposition tolérée à l'ofloxacin. En effet, il s'agit là d'un effet indésirable iatrogène rare mais bien réel, devant faire rediscuter chaque indication de test [5].

Peuvent être discuter d'autres mécanisme de sensibilisation notamment par réaction croisée à d'autres médicaments, comme évoqué par l'équipe de Brian A. Baldo [6]. La présence d'anticorps anti-ammonium quaternaire n'est pas rare chez les patients présentant une hypersensibilité médicamenteuse, ces anticorps reconnaissent divers médicaments comme les anesthésiants, les opiacés, la doxycycline et les quinolones. Il nous faudrait alors connaître pour cette patiente toutes les prises médicamenteuses ayant eu lieu dans l'intervalle des explorations afin d'éliminer une autre source de sensibilisation que les gouttes auriculaires d'ofloxacin.

Bien que considérée comme rare, la sensibilisation par voie topique pour une réaction immunitaire ou allergique systémique est connue depuis longtemps et exprimée dans différents modèles (cf infra). En effet, la peau est un organe à travers lequel l'induction des réponses immunitaires est facile puisque les eczémas allergiques sont la conséquence d'une sensibilisation par voie cutanée à des chimiques non protéiques (haptènes) et à des allergènes protéiques [7,8]. Cette facilité de sensibilisation cutanée est mise à profit dans les nouvelles méthodes de vaccination utilisant la voie épicutanée ou intradermique [9]. Nous n'avons retrouvé qu'un seul cas similaire au notre de sensibilisation par gouttes auriculaires à l'origine d'une réaction allergique systémique lors de la prise de l'allergène per os [10]. Dans ce cas l'allergène était l'huile essentielle du cumin noir, les patch-tests étaient positifs et la réaction allergique se présentait comme un eczéma de contact systémique.

En ce qui concerne les médicaments, l'immunisation par voie cutanée est rapportée chez les infirmières qui manipulent des pénicillines. L'étude de Feyzullah Cetinkaya et al. montre que 12 % des 320 infirmières incluses, dont aucune ne

présente d'histoire clinique d'allergie médicamenteuse, ont des tests cutanés *pricks* positifs à la pénicilline [1]. Pour les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), en particulier le kétoprofène, un photo-allergène puissant, certains patients se sensibilisent lors de l'application topique du médicament et déclenchent une photo-eczéma de contact systémique [2,3]. Ce phénomène est aussi bien connu avec d'autres haptènes non médicamenteux comme les métaux, en particulier le nickel qui provoque lors des prises orales (tests de provocation) des eczémas de contact systémiques et des urticaires généralisées chez des patients sensibilisés et porteur d'un eczéma de contact au nickel [11,12].

4. Conclusion

Il s'agit à notre connaissance du 1^{er} cas décrit de sensibilisation médicamenteuse par goutte auriculaire permettant l'expression d'une réaction d'hypersensibilité immédiate allergique systémique.

Déclaration d'intérêts

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

Références

- [1] Cetinkaya F, Ozturk AO, Kutluk G, Erdem E. Penicillin sensitivity among hospital nurses without a history of penicillin allergy. *J Adv Nurs* 2007;58(2):126–9.
- [2] Lakshmi C, Srinivas CR. Systemic (allergic) contact dermatitis to diclofenac. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2011;77(4):536.
- [3] Devleeschouwer V, Roelandts R, Garmyn M, Goossens A. Allergic and photoallergic contact dermatitis from ketoprofen: results of (photo) patch testing and follow-up of 42 patients. *Contact Dermatitis* 2008;58(3):159–66.
- [4] Rouzaine P, Nosbaum A, Mullet C, Diot N, Dubost R, Bienvenu F, et al. Immediate allergic hypersensitivity to quinolones associates with neuromuscular blocking agent sensitization. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2013;1(3):273–90.
- [5] Castelain M. Side effects, complications and contraindications of patch-tests. *Ann Dermatol Venereol* 2009;136(8–9):645–9.
- [6] Baldo BA, Pham NH. On the question of the association between immediate hypersensitivity to quinolones and neuromuscular blocking drug sensitization. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2013;1(6):709–10.
- [7] Berard F, Marty J-P, Nicolas J-F. Allergen penetration through the skin. *Eur J Dermatol* 2003;13(4):324–30.
- [8] Vocanson M, Hennino A, Rozières A, Poyet G, Nicolas J-F. Effector and regulatory mechanisms in allergic contact dermatitis. *Allergy* 2009;64(12):1699–714.
- [9] Nicolas J-F, Guy B. Intradermal, epidermal and transcutaneous vaccination: from immunology to clinical practice. *Expert Rev Vaccines* 2008;7(8):1201–14.
- [10] Nosbaum A, Ben Said B, Halpern S-J, Nicolas J-F, Bérard F. Systemic allergic contact dermatitis to black cumin essential oil expressing as generalized erythema multiforme. *Eur J Dermatol* 2011;21(3):447–8.
- [11] Stoltz A, Sauvage C, Lamblin C, Bolard F, Wallaert B. Urticaire chronique par allergie alimentaire au nickel. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2003;43(8):492–6.
- [12] Jensen CS, Menné T, Lisby S, Kristiansen J, Veien NK. Experimental systemic contact dermatitis from nickel: a dose-response study. *Contact Dermatitis* 2003;49(3):124–32.