



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

Hypersensibilité immédiate généralisée déclenchée par un prick-test à l'amoxicilline

Immediate hypersensitivity triggered by amoxicillin skin prick-test

C. Cherih*, A. Bernede, A.-L. Breton, P. Pralong, J.-F. Nicolas, F. Berard

Inserm U 1111-CIRI, service d'immunologie clinique et allergologie, université Lyon 1, centre hospitalier Lyon-Sud, 165, chemin du Grand-Revoyet, 69495 Pierre-Bénite cedex, France

Reçu le 28 novembre 2013 ; accepté le 15 novembre 2014

Résumé

Les réactions allergiques systémiques aux prick-tests sont exceptionnelles. Ce risque est proportionnel à la quantité d'allergène administrée et est corrélé à la sévérité de l'accident initial. Nous décrivons un cas de réaction systémique au prick-test à l'amoxicilline à type d'urticaire généralisée, chez qui une batterie de prick-tests à 17 bêtalactamines a pu être réalisée avec une excellente tolérance grâce à la mise au point d'un protocole de dilution des solutions prick.

© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Prick-test ; Tests cutanés ; Anaphylaxie ; Réaction systémique ; Bêtalactamines ; Amoxicilline ; Urticaire généralisée ; Allergie

Abstract

Systemic allergic reactions to prick-tests are exceptional. This risk is proportional to the amount of allergen administered and is correlated with the severity of the initial accident. We describe a case of generalized urticaria induced by amoxicillin skin prick-test, in which a battery of skin prick-tests to 17 beta-lactam antibiotics could be performed with an excellent tolerance using highly diluted beta-lactam prick solutions.

© 2014 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Prick-test; Skin tests; Anaphylaxis; Systemic reaction; Beta-lactams; Amoxicillin; Generalized urticaria; Allergy

1. Introduction

Les prick-tests, les tests intradermiques font partie des moyens diagnostiques de l'hypersensibilité immédiate médicamenteuse. Les bêtalactamines sont les médicaments les plus étudiés dans l'exploration de ces réactions.

Les réactions d'hypersensibilité immédiate systémique aux tests cutanés sont très rares et surviennent en général après tests intradermiques puisque ceux-ci délivrent une quantité plus importante d'allergène [1]. Les réactions aux prick-tests sont

exceptionnelles. Les réactions d'hypersensibilité immédiate aux tests cutanés posent le problème de la réalisation du bilan allergologique en particulier l'application d'une batterie de tests aux bêtalactamines. En effet, ceci expose le patient au risque de réaction systémique plus importante étant donné le nombre de molécules testées avec le risque de réaction croisée entre bêtalactamines.

Nous décrivons ici un cas de réaction systémique au prick-test à l'amoxicilline à type d'urticaire généralisée lors de l'exploration allergologique d'un patient ayant fait six mois plus tôt une réaction anaphylactique sévère après prise d'Augmentin®. La réalisation d'une batterie de prick-tests aux différentes bêtalactamines, à la recherche de réactions croisées a pu être réalisée avec une excellente tolérance grâce à la mise au

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : cherif.cherih@gmail.com (C. Cherih).

point d'un protocole utilisant un ensemble de 17 bêta-lactamines à des concentrations très faibles.

2. Observation

Un homme de 49 ans présentait en décembre 2012, dans un contexte de surinfection d'une plaie traumatique, quelques secondes après la prise d'un comprimé d'Augmentin®, une réaction anaphylactique sévère à type de prurit palmo-plantaire, sensation de malaise avec dyspnée, dysphonie et urticaire généralisée, avec tremblements. Le patient était pris en charge par le Samu (Soins d'aide médical d'urgence) et hélicoptéré. Les symptômes ont régressé une heure après prise en charge par l'équipe d'urgence. Le patient était hospitalisé pour explorations allergologiques en juin 2013 : le prick-test pur à l'amoxicilline (50 mg/mL) était positif avec réaction pseudopodique (papule = 22 mm, érythème = 40 mm ; témoin histamine : P = 9 mm, E = 40 mm). Par ailleurs, il présentait 10 minutes après le prick-test une urticaire généralisée qui régressait en 1 h sous antihistaminiques intraveineux. Les IgE de 5 pénicillines étaient revenues positives avec pénicilline G : 0,39 kU/L, pénicilline V : 0,48 kU/L, ampicilline : 0,38 kU/L, amoxicilline : 0,93 kU/L et céfclor : 0,53 kU/L. La tryptase de base était normale à 3,4 µg/L, éliminant une mastocytose. Le diagnostic d'hypersensibilité immédiate allergique à l'amoxicilline était posé.

Devant la réaction d'urticaire au prick-test à l'amoxicilline (50 mg/mL), les modalités de réalisation de la batterie bêta-lactamines à la recherche de réactions croisées, étaient modifiées et ont comporté deux étapes. La première étape consistait en un prick amoxicilline dilué au millièrme (0,05 mg/mL) qui était positif et bien toléré. À noter que le prick-test à l'amoxicilline était positif jusqu'à la dilution 10^{-6} chez le patient. La seconde étape consistait en la réalisation d'une batterie de prick-tests aux 17 bêta-lactamines utilisant des dilutions (au millièrme, centièrme et dixièrme) de solution prick utilisée habituellement (Tableau 1).

En cas de prick positif à une dilution donnée, les dilutions plus concentrées n'étaient pas effectuées. Les résultats de la batterie montraient des réactions croisées avec : tazocilline (IDR positive à la solution 10^{-2}), oxacilline (IDR positive à la solution 10^{-3}), piperacilline (prick positif à la solution pure), oracilline (IDR positive à 10^{-3}), pénicilline G (IDR positive à 10^{-3}), ticarcilline (prick positif à la solution 10^{-1}) et céfalexine (IDR positive à la solution 10^{-2}). La tolérance de la batterie était parfaite avec absence de survenue de toute réaction d'urticaire.

3. Discussion

La fréquence des réactions secondaires aux tests cutanés aux pénicillines varie entre 0,3 % et 1,4 %. La plupart sont des réactions immédiates. Les accidents graves sont exceptionnels [1]. Les réactions généralisées aux prick-tests sont rarissimes car les quantités injectées par le prick sont minimales, mais plusieurs cas sont rapportés dans la littérature. Sullivan et al. rapportent dans une étude un cas d'urticaire au prick-test (et 3 cas d'urticaire secondaires aux tests intradermiques) sur 740 patients avec tests cutanés positifs aux pénicillines [2]. Dans une étude espagnole, 11 % (32/290) des patients allergiques aux pénicillines ont développé des signes systémiques (anaphylaxie, urticaire, prurit généralisé isolé), après tests cutanés utilisant des médicaments mais aussi des déterminants synthétiques, dont deux (0,7 %) ont été déclenchées par des prick-tests [3].

Les prick-tests aux aliments peuvent aussi être responsables de réactions systémiques. En effet, quatre cas d'urticaire généralisée avec ou sans dyspnée survenant immédiatement après prick-test au pignon de pin ont été rapportés [4–7]. En Italie, Novembre et al. ont rapporté une réaction anaphylactique chez un homme de 57 ans après un prick-test au kiwi frais, ainsi que chez un homme de 29 ans après des prick-tests à certaines espèces de poissons. Ces patients avaient des antécédents d'anaphylaxie après ingestion de ces aliments [8].

Tableau 1
Concentrations des bêta-lactamines utilisées.

	Concentration [c] prick/IDR standard (pure)	[c] diluée au dixièrme (10^{-1})	[c] diluée au centièrme (10^{-2})	[c] diluée au millièrme (10^{-3})
Amoxicilline (mg/mL)	50	5	0,5	0,05
Céfalexine (mg/mL)				
Ceftriaxone (mg/mL)				
Cefpodoxime (mg/mL)	10	1	0,1	0,01
Imipenem/cilastatine (mg/mL)	5	0,5	0,05	0,005
Ceftazidime (mg/mL)	125	12,5	1,25	0,125
Céfuroxime (mg/mL)				
Phénoxyéthylpénicilline (pénicilline V) (UI/mL)	100 000	10 000	1000	100
Pipéracilline (mg/mL)	200	20	2	0,20
Céfclor (mg/mL)	25	2,5	0,25	0,025
Ticarcilline (mg/mL)	33	3,3	0,33	0,033
Tazocilline (mg/mL)				
Oxacilline (mg/mL)	200	20	2	0,2
Céfixime (mg/mL)	20	2	0,2	0,02
Pénicilline G (UI/mL)	200 000	20 000	2000	200
Céfazoline (mg/mL)	100	10	1	0,1
Céfoxitine (mg/mL)				

Plus récemment, un cas d'anaphylaxie sévère a été décrit, vingt minutes après un prick-test à l'huile d'argan chez un patient marocain de 34 ans, avec érythème généralisé puis urticaire, gêne pharyngée et chute du débit expiratoire à 0,4 L/min [9].

Les données du CICBAA et sa revue de littérature de février 2006 estiment le risque de faire une réaction systémique après un prick-test alimentaire à environ 0,008 %, sur une base de 1138 patients allergiques alimentaires représentant 34 905 prick-tests réalisés [10].

Liccardi et al. ont réalisé une revue de la littérature entre 1980 et 2005 sur le risque de réaction systémique lors de tests cutanés ; ce dernier est inférieur à 0,02 % selon les enquêtes. Sur ces 25 dernières années, tout allergène confondu, 18 cas de réactions systémiques sévères ont été rapportés après réalisation de prick-tests [11].

Enfin, plus récemment en 2009, Bagg et al. ont voulu déterminer l'incidence des réactions systémiques sur 12 mois lors de la réalisation de tests cutanés (prick-tests et IDR). Cette étude prospective sur 1456 patients a objectivé une réaction systémique dans 3,6 % des cas dont 0,4 % après prick-test et 3,2 % après IDR [12].

En résumé, la réalisation d'un prick-test peut induire des réactions anaphylactiques sévères, de grade 2 ou 3 qui sont le témoin d'une forte sensibilisation, chez des patients généralement aux antécédents de réaction anaphylactique de grade supérieur ou égal à 2 lors de la prise de l'allergène. Chez ces patients-là, se pose le problème de la sécurité des tests allergologiques : chez notre patient, la dilution des prick-tests a permis de réaliser une batterie bêtalactamines avec 17 molécules susceptibles d'induire des réactions croisées, avec une excellente tolérance.

4. Conclusion

Bien qu'extrêmement rares, des réactions systémiques peuvent être provoquées par la réalisation de prick-tests, en particulier chez les patients ayant développé des chocs

anaphylactiques. Cela doit nous amener à réfléchir sur les conditions de réalisation des tests cutanés. La dilution des prick-tests chez les patients aux antécédents d'anaphylaxie sévère permet d'éviter ces réactions généralisées.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs n'ont pas transmis de déclaration de conflits d'intérêts.

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* 2002;42:779–92.
- [2] Sullivan TJ, Wedner HJ, Shatz GS, Yecies LD, Parker CW. Skin testing to detect penicillin allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1981;68:171–80.
- [3] Torres MJ, Romano A, Mayorga C, Moya MC, Guzman AE, Reche M, et al. Diagnostic evaluation of a large group of patients with immediate allergy to penicillins: the role of skin testing. *Allergy* 2001;56:850–6.
- [4] Rossi G. A case of severe allergy to pine-nut. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2007;39(10):344–5.
- [5] Van de Scheur MR, Bruynzeel DP. Acute anaphylaxis after pine nut skin testing. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;92(1):93.
- [6] Tosca MA, Olcese R, Ciprandi G, Rossi GA. Acute anaphylactic reaction after prick-by-prick testing for pine nut in a child. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2012.
- [7] Bouvier M, Halpern S-J, Brunet J-L, Berard F. Allergie sévère au pignon de pin chez l'adulte avec réaction systémique au prick-test. *Rev Fr Allergol* 2012;52:250–4.
- [8] Novembre E, Bernardini R, Bertini G, Massi G, Vierucci A. Skin prick-test induced anaphylaxis. *Allergy* 1995;50(6):511–3.
- [9] Astier C, et al. Anaphylaxis to argan oil. *Allergy* 2010;65:662–3.
- [10] Codreanu F, et al. The risk of systemic reactions to skin prick-tests using food allergens: CICBAA data and literature review. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2006;38(2):52–4.
- [11] Liccardi G, et al. Systemic reactions from skin testing: literature review. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006;16(2):75–8.
- [12] Bagg A, et al. Reactions to prick and intradermal skin tests. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;102(5):400–2.