

Fait clinique

## Anaphylaxie sévère à l'amoxicilline avec tests cutanés et biologiques négatifs. Comment l'expliquer ?

*Severe amoxicillin anaphylactic reactions with negative skin and blood tests: How can we explain this?*

M. Salvidant<sup>a,\*</sup>, A.-L. Legeay<sup>a</sup>, J.-P. Jacquier<sup>c</sup>, F. Hacard<sup>a</sup>, J.-F. Nicolas<sup>a,b</sup>, F. Bérard<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Service d'immuno-allergologie, hôpital Lyon-Sud, CHU de Lyon, pavillon 1K, 69495 Pierre-Bénite cedex, France

<sup>b</sup> CIRI-Inserm 1111, 21, avenue Tony-Garnier, 69007 Lyon, France

<sup>c</sup> 47, quai des Allobroges, 73000 Chambéry, France

Reçu le 23 février 2015 ; accepté le 20 mars 2015

Disponible sur Internet le 13 mai 2015

### Résumé

L'anaphylaxie à l'amoxicilline correspond à une réaction d'hypersensibilité immédiate par activation mastocytaire soit de mécanisme allergique impliquant les immunoglobulines E soit de mécanisme non allergique. Les réactions les plus sévères (stade  $\geq$  II) sont considérées allergiques et les tests cutanés et/ou biologiques sont positifs. Cependant, il arrive que ce bilan soit négatif chez des patients pourtant allergiques à l'amoxicilline (faux négatif ?), à l'origine d'un risque de réaction grave iatrogène au moment de la reprise du médicament. Nous rapportons le cas de deux patientes ayant développé une anaphylaxie à l'amoxicilline grade II/III. Les tests cutanés (prick, intradermoréaction) et biologiques (test d'activation des basophiles) étant négatifs, l'amoxicilline a été réintroduite chez les deux patientes et a déclenché un choc anaphylactique immédiat de grade II/III. Ces cas cliniques posent la question de la sensibilité des tests allergologiques mais aussi de la possibilité de réactions anaphylactiques allergiques dues à des effecteurs de l'immunité spécifique autres que les immunoglobulines E, ce qui est actuellement évoqué par plusieurs observations expérimentales.

© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

*Mots clés* : Anaphylaxie ; Amoxicilline ; Mastocytes ; Tests cutanés ; Faux négatifs

### Abstract

Amoxicillin-induced anaphylaxis is an immediate hypersensitivity reaction with mast cell activation either by an allergic mechanism involving immunoglobulin E or by some non-allergic mechanism. The most severe reactions (grade  $\geq$  II) are considered to be allergic, with skin tests and/or blood tests typically positive. However, these tests may be negative in spite of true amoxicillin allergy (false negative tests?); severe reactions upon reintroduction of the drug in such cases have been reported. We report the case of two patients who experienced a grade II/III anaphylactic reaction to amoxicillin with subsequent skin tests (prick and intradermal) and blood test (basophil activation) negative. When amoxicillin was then administered to these two patients, it triggered an immediate anaphylactic shock reaction grade II/III. These cases address the question of the sensitivity of the allergy tests but also the possibility of an anaphylactic reaction mediated by non-IgE-specific immune effectors; this possibility has been supported by several experimental observations.

© 2015 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

*Keywords*: Anaphylaxis; Amoxicillin; Mast cells; Skin tests; False negative tests

\* Auteur correspondant. Allergologie et immunologie clinique, centre hospitalier Lyon-Sud, 69495 Pierre-Bénite cedex, France.

Adresses e-mail : [matthieu.salvidant@laposte.net](mailto:matthieu.salvidant@laposte.net) (M. Salvidant), [jean-francois.nicolas@chu-lyon.fr](mailto:jean-francois.nicolas@chu-lyon.fr) (J.-F. Nicolas).

## 1. Introduction

L'hypersensibilité immédiate allergique (HSIA) est classiquement décrite comme une réaction due aux immunoglobulines E (IgE). Les explorations allergologiques d'HSIA comportent d'abord des tests cutanés qui ont pour but d'activer les mastocytes cutanés en mettant en contact l'allergène testé et les IgE spécifiques de cet allergène présentes à leur surface. Si des IgE spécifiques de l'allergène sont présentes, l'association allergène-IgE va entraîner une dégranulation des mastocytes cutanés et une réaction d'hypersensibilité immédiate d'intensité variable selon la quantité d'IgE et leur affinité pour l'allergène.

L'HSIA aux bêta-lactamines, principalement l'amoxicilline, est fréquente. Leur exploration est codifiée, avec d'abord la réalisation de tests cutanés avec des concentrations croissantes du médicament (prick-test, puis intradermoréaction [IDR]). Si les tests sont négatifs, et si la réaction à l'amoxicilline date de plus de trois mois, on procède à la réintroduction d'une dose minimale d'amoxicilline (50 mg soit 1/10<sup>e</sup> de la posologie minimale existante pour le médicament) qui, si elle se passe bien, permet de re-convoquer le patient pour une nouvelle série de tests cutanés pour éventuellement envisager la réintroduction d'une dose pleine de l'amoxicilline (500 mg) après avoir réalisé un test de provocation labial et/ou buccal. Si l'accident date de moins de 3 mois, et que les tests cutanés sont négatifs, on procède à une réintroduction d'emblée d'amoxicilline 500 mg.

Les tests cutanés aux bêta-lactamines (notamment l'amoxicilline) ont une très bonne sensibilité et spécificité. Des tests biologiques (test d'activation des basophiles [TAB], dosage des IgE spécifiques) accompagnent souvent les investigations afin d'étayer les arguments allant ou non dans le sens d'une HSIA. Cependant, certains patients ayant développé une anaphylaxie à l'amoxicilline avec toutes les caractéristiques cliniques d'une allergie IgE sévère ont un bilan allergologique négatif. Cette situation est extrêmement rare à notre avis et nous n'en avons observé que deux cas en plus de 15 ans d'explorations allergologiques à l'amoxicilline dans notre service.

## 2. Observations

### 2.1. Cas clinique n° 1

Il s'agit d'une patiente âgée de 59 ans, qui a pour antécédents principaux une mastocytose systémique, une thrombocytémie essentielle, une thyroïdectomie, une myopéricardite. Elle n'a pas de terrain atopique personnel. La patiente est traitée par lévothyrox, aténolol, acétylsalicylate de lysine, pravastatine, rabéprazole, hydrocarbamine.

L'histoire de la maladie débute en 2010 où une suspicion d'allergie à l'amoxicilline avait été évoquée au cours de l'épisode de myopéricardite. Il n'y avait pas eu d'investigations allergologiques.

En mars 2012, elle est traitée par amoxicilline et prédnisone dans le cadre d'un syndrome pseudo-grippal. Le traitement par corticoïde est stoppé au bout de 5 jours alors que la prise d'amoxicilline est poursuivie. Au 7<sup>e</sup> jour de traitement, soit

2 jours après l'arrêt du corticoïde, 30 minutes après la prise d'un comprimé d'amoxicilline, sont survenus un angio-œdème et une hypotension, justifiant une hospitalisation de 24 h.

En août 2012, des tests cutanés à l'amoxicilline sont réalisés, avec prick-test à la concentration de 50 mg/mL, négatif, puis les IDR aux concentrations de 0,05 mg/mL puis 0,5 mg/mL, négatifs également. Le test cutané à l'histamine était positif, il n'y avait pas eu de test à la codéine. Le rappel d'amoxicilline à la dose de 50 mg per os provoque, 15 minutes après l'administration, un prurit palmo-plantaire associé à un flush, des nausées et vomissements, avec une chute de pression artérielle systolique jusqu'à 50 mmHg. L'épisode a été rapidement traité par 5 mg de polaramine, une dose totale de 0,5 mg d'adrénaline et 120 mg de méthylprédnisolone. Une tryptasémie a été mesurée à 733 µg/L 1 h 45 après le rappel, confirmant la dégranulation mastocytaire chez cette patiente au taux de base de tryptase à 30–35 µg/L. En revanche, l'histaminémie dosée au même moment que la tryptase est restée négative.

Le bilan a été poursuivi. Les tests cutanés ont été renouvelés un mois après aux mêmes concentrations et sont restés négatifs. Le TAB retrouvait un témoin positif à 94 %, un témoin négatif à 2 %, une activation par l'amoxicilline à 3 %, à la ceftriaxone à 3 %, à la cefpodoxime à 10 %. Les IgE totales étaient à 10 kU/L, les IgE spécifiques étaient négatives (< 0,10 kU/L) pour amoxicilline, ampicilline, pénicilline G, pénicilline V, céfclor.

### 2.2. Cas clinique n° 2

Il s'agit d'une patiente de 31 ans, ayant pour antécédents une toxicomanie à l'héroïne sevrée, une gastrite à *Helicobacter pylori*. Son atopie personnelle est représentée par un asthme. Son traitement comporte budénoïde inhalé et méthadone.

L'histoire de la maladie commence en novembre 2011, au cours d'un traitement par amoxicilline, clarithromycine et pantoprazole pour une éradication d'*H. pylori* 15 minutes après la 1<sup>re</sup> prise du traitement, elle ressent un bourdonnement au niveau des oreilles, avec palpitations, bouffées de chaleur, nausées et vomissements, puis malaise avec perte de connaissance. Elle a été prise en charge aux urgences sans traitement spécifique et la clarithromycine a été remplacée par du métronidazole. Elle prend donc le traitement par amoxicilline, métronidazole, pantoprazole le lendemain et présente un tableau similaire immédiatement après la prise sans perte de connaissance cette fois.

En mai 2012, des tests cutanés à l'amoxicilline sont réalisés. Le prick-test (25 mg/mL d'amoxicilline) était négatif. Une 1<sup>re</sup> IDR avec une solution d'amoxicilline à 0,25 mg/mL est ensuite réalisée, négative. Une 2<sup>e</sup> IDR à 2,5 mg/mL est alors pratiquée et 10 minutes après sa réalisation, la patiente développe une anaphylaxie avec bourdonnement d'oreille, palpitations, érythème généralisé, dyspnée, nausées et vomissement avec une tension artérielle conservée. L'IDR qui a déclenché les symptômes est restée négative. La tryptasémie dosée au décours était légèrement augmentée à 13 µg/L, son taux de base se situant à 7,8 µg/L.

En septembre 2012, une nouvelle exploration allergologique est réalisée. Le prick-test à l'amoxicilline (50 mg/mL) est

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3385827>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3385827>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)