

Revue générale

Réactions sévères et anaphylaxies induites par les *prick tests* cutanés d'allergie

RÉSUMÉ : Les *prick tests* (PT) sont des examens de réalisation courante en allergologie, en pratique hospitalière et privée. Ils sont faciles à réaliser, indolores et fiables. Ils peuvent être effectués chez les jeunes nourrissons, pour autant que la peau réagisse aux témoins positifs et ne réagisse pas au témoin négatif (glycérine) ce qui indiquerait un dermographisme empêchant leur interprétation. Plus sûrs, les PT ont remplacé les intradermoréactions (IDR), parfois responsables de réactions systémiques. Toutefois, au cours des 10-20 dernières années, des réactions systémiques/anaphylactiques ont été décrites après les PT, surtout vis-à-vis des aliments. Bien que ces cas soient rares, de fréquence estimée à 0,05 à 0,08 p. 1000 patients, les médecins doivent en connaître la possibilité et savoir les prévenir. Les PT doivent être effectués par un personnel rompu à leur réalisation, dans un environnement spécialisé, disposant de tous les moyens de traitement de l'urgence. Parmi les recommandations indiquées dans cette revue, l'une des plus importantes, en particulier en allergologie alimentaire, est d'éviter d'effectuer simultanément un nombre trop important de tests.



G. DUTAU
Pédiatre, allergologue, pneumologue, TOULOUSE.

Les PT cutanés d'allergie sont des examens effectués de façon quotidienne par tous les allergologues et les infirmières spécialisées, aussi bien en privé que dans les services hospitaliers. Possibles à tout âge, y compris chez les nourrissons autour de 4-6 mois, pour autant que la peau soit réactive aux tests témoins positifs (histamine à 10 mg/mL et phosphate de codéine à 9 %), ils sont considérés comme faciles à réaliser, indolores, fiables et sans danger. Les PT sont adaptés à la détection des sensibilisations IgE-dépendantes pour les différents allergènes y compris les pneumallergènes, les aliments, les venins d'hyménoptères et les médicaments. Toutefois, plusieurs publications ont décrit des accidents allergiques systémiques, parfois à type d'anaphylaxie. Bien que ces cas soient peu fréquents, les médecins doivent en connaître la possibilité et savoir les prévenir.

Cas clinique

Un enfant âgé de 10 ans présente une allergie alimentaire (AA) aux poissons, en particulier le thon et le merlan. Il a eu quelques crises d'asthme pendant la période préscolaire, nécessitant un traitement de fond par corticoïdes inhalés (CIN) pendant un an et demi, mais les CIN sont maintenant arrêtés. Il est bien connu que les individus allergiques à une ou plusieurs espèces de poissons peuvent tolérer une ou même plusieurs autres espèces. C'est pourquoi il est habituel de tester plusieurs espèces de poissons pour savoir si le patient pourra tolérer un ou plusieurs des poissons qui, chez lui, auront donné des PT négatifs. Dans un tel cas, la qualité de vie d'un amateur de poisson se trouverait améliorée. Rappelons qu'en allergologie alimentaire, la supériorité des aliments frais, dits "natifs", est reconnue par rapport aux allergènes des firmes commerciales [1].

I Revues générales

C'est pourquoi David, âgé de 11 ans, sera testé avec divers poissons frais (thon, colin, merlan) par PT, ainsi que par grattage (*scratch test*¹). Il sera ajouté un PT à la crevette. Comme l'indique la **figure 1**, les réactions obtenues sont fortement positives avec des indurations (papules) de diamètre conséquent (≥ 10 mm), entourées de très importants érythèmes avec pseudopodes. Rapidement, l'enfant présente un prurit très important des bras, des étternuements, une rhinite, une gêne respiratoire sifflante, et des démangeaisons sur le reste du corps mais sans urticaire. Il n'y aura pas d'autres symptômes, en particulier laryngés ou cardiovasculaires (absence de baisse de la pression sanguine). Tous les symptômes régresseront après la prise d'antihistaminiques H1 (anti-H1) de dernière génération, de bêta-2 agonistes de courte durée d'action par chambre d'inhalation, et de 40 mg de prednisolone. À l'époque où cette observation a été recueillie, il ne fut pas effectué d'injection d'adrénaline



Fig. 1 : Réactions cutanées intenses après la réalisation de tests cutanés au divers poissons (thon, colin, merlan) et crevette. Rapidement : important prurit des bras, étternuements, rhinite, sifflements respiratoires sans symptômes laryngés ou cardiovasculaires. Résolution sous bêta2-agonistes d'action rapide administrés par chambre d'inhalation, prednisolone (40 mg) et antihistaminiques H1 (coll. G. Dutau).

car la doctrine thérapeutique était, à tort, en faveur d'une utilisation graduelle des médicaments en cas de réaction systémique. Aujourd'hui, cet enfant bénéficierait d'une injection intramusculaire d'adrénaline à la face antéro-latérale de la cuisse, à l'aide d'un stylo auto-injecteur. L'enfant fut gardé en observation pendant 6 heures en hospitalisation de jour où il était venu le matin pour effectuer ces tests : il n'y eut pas de récurrence des symptômes allergiques. Devant ces multiples réactions cutanées positives aux poissons, l'enfant et sa famille optèrent pour leur éviction indiscriminée, ainsi que pour les crevettes auxquelles il était également allergique.

■ Commentaires

Les réactions anaphylactiques sévères, voire mortelles, à la suite des tests cutanés d'allergie (TCA) ont été décrites au cours des années 1980-1990, mais il convient de revisiter ces publications pour identifier les facteurs de risque associés à des évolutions systémiques graves pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

1. Historique

En 1987, Lockey *et al.* [2], effectuant une revue de la littérature sur les décès faisant suite à l'immunothérapie allergénique et aux tests cutanés d'allergie rappelaient que, entre 1895 et 1968, plus de 70 décès ont été rapportés à la suite de tests cutanés d'allergie (TCA). Au moment de la publication de cet article, certains des allergènes responsables de réactions aux TCA n'étaient plus utilisés comme certaines anatoxines, mais sept de ces décès étaient en rapport avec des allergènes usuels tels que le blanc d'œuf, divers aliments, certains médicaments

(pénicilline), le sarrasin, et même le ver à soie...

Toutefois, les techniques de TCA alors employées étaient l'intradermo réactions (IDR) ou même des injections intracutanées ; les *scratch tests* étaient également employés par certains pour les aliments. Ces techniques n'étaient pas exemptes de risques – fortes réactions locales ou réactions systémiques – et furent abandonnées au profit des PT, selon la technique dite du *prick plus prick* pour certains allergènes, principalement les aliments² (**fig. 1**).

Les premiers décès à type d'anaphylaxies datent de 1924 et 1929 à la suite d'injections de substances étrangères [3, 4]. L'étude de Lockey associait de façon discutable des réactions généralisées faisant suite à des pratiques différentes, d'une part les réactions de l'immunothérapie par voie sous-cutanée et, d'autre part, celles qui étaient induites par les TCA, essentiellement des IDR. En effet, parmi les six décès rapportés par Lockey *et al.* [2] à la suite des TCA, cinq étaient secondaires à des IDR.

Des faits similaires furent rapportés par Lin *et al.* [5], de sorte que la technique des IDR fut abandonnée et remplacée par celle des PT [6, 7].

2. Réactions systémiques au cours des *prick tests*

Plusieurs études sont consacrées à la fréquence des réactions systémiques et des anaphylaxies à la suite des PT [8, 11].

>>> Dès 2000, dans un éditorial, Zacharisen [8] a commenté un article de Deveney et Falth-Magnusson [9] effectuant une étude rétrospective parmi les

¹ Technique utilisée naguère en allergologie alimentaire consistant à frotter la peau puis à appliquer un petit morceau d'aliment frais. Pratiquement abandonné, ce test de contact provoquait souvent une forte réaction locale.

² La technique dite du "prick plus prick" consiste à piquer l'allergène avec l'aiguille à tester, geste qui enduit d'allergène la pointe de la lancette, puis à piquer le derme. La quantité d'allergène ainsi introduite reste faible. Cette technique est surtout utilisée pour les aliments végétaux, légumes et fruits. Par extension, les aliments frais peuvent être testés en déposant un peu d'aliment natif sur la peau et en faisant un PT à travers ce dépôt. La quantité d'allergène ainsi introduite est faible, mais variable selon l'opérateur, certainement plus importante qu'avec une solution commerciale d'allergènes dont la quantité inoculée est de l'ordre de 5 nmol lors d'un PT.

I Revues générales

dossiers de la Clinique pédiatrique de Linköping (Suède), pendant la période 1996-1998. Ils avaient réuni six cas de réactions allergiques généralisées survenues à la suite de PT. Ces tests avaient été effectués avec des aliments frais chez des nourrissons âgés de moins de 6 mois. Tous les symptômes régressèrent après un traitement adapté (adrénaline et/ou anti-H1). Dans ce groupe d'âge, la fréquence des effets adverses était de 6,552 pour 100 000 enfants testés (soit 0,06552 p. 1 000 ou 0,6552 p. 100) [9]. Tous âges confondus, la fréquence de ces réactions était de 521 pour 100 000 enfants testés (5,21 p. 1 000) [9]. Ces auteurs recommandaient alors d'effectuer ces tests cutanés avec beaucoup de précautions selon la technique du prick *plus* prick [8, 9], dans un environnement technique disposant des moyens adaptés au traitement rapide des réactions systémiques.

>>> La même année, Cantani et Micera [10], intrigués par les résultats de Deveney et Falth Magnusson, rappelaient la technique du prick *plus* prick et insistaient sur l'absence d'effets adverses systémiques dans leur expérience où leur pratique des PT datait des années 1969-1970. Analysant les patients de Deveney et Falth Magnusson, ils observaient que non seulement quatre des six des nourrissons testés avaient un eczéma étendu, que leur âge n'était que de 2,5 à 5 mois, mais aussi que plusieurs aliments avaient été testés simultanément, dont certains en double. Ainsi, les PT avaient été effectués chez trois enfants pour deux aliments (œuf et lait de vache) et chez les trois autres pour quatre aliments à la fois (lait, œuf, poisson, hydrolysats de caséine pour deux enfants et lait, œuf, hydrolysats de caséine et des protéines du lactosérum). Avec juste raison, Cantani et Micera [10] estimaient que la charge allergénique était forte chez ces très jeunes nourrissons atteints d'eczéma étendu, c'est-à-dire ayant un déficit important de la fonction barrière de la peau. Pour eux, un dosage des IgE sériques spécifiques (IgEs) aurait été plus adapté à la situation. De plus,

en revoyant la littérature, Cantani et Micera [10] faisaient observer que des réactions sévères, potentiellement mortelles ou mortelles, avaient été secondaires à IDR et qu'aucune réaction sévère n'avait été décrite dans les grandes séries de PT [10]. Chez les nourrissons, ils estimaient raisonnable de ne pas réaliser plusieurs PT³ de façon simultanée, le mieux étant de les répartir sur plusieurs séances [11].

>>> En 2006, Liccardi *et al.* [12] ont revu les cas de réactions systémiques

POINTS FORTS

- Les PT sont des examens de réalisation extrêmement courants en allergologie.
- Ils sont faciles à effectuer, indolores, fiables et peuvent être effectués chez les jeunes nourrissons dont la peau est réactive.
- Des réactions systémiques et des anaphylaxies ont été décrites après les PT, surtout vis-à-vis des aliments, mais pas uniquement.
- La fréquence de ces réactions adverses est estimée à 0,05 à 0,08 p. 1 000 des patients testés.
- Les PT doivent être effectués par un personnel entraîné disposant de tous les moyens de traitement d'urgence, en particulier avoir de l'adrénaline à disposition immédiate, et de réanimation.
- Parmi les facteurs de risque de réactions à la suite des PT les plus importants sont les antécédents de réactions allergiques sévères.
- Les nourrissons, chez lesquels on peut faire des PT pour les aliments usuels, doivent être étroitement surveillés.
- En particulier pour les aliments, il faut éviter de faire simultanément un nombre trop important de PT.
- La réalisation des PT ne doit jamais être banalisée.
- Leur prévention passe par l'identification des patients à risque, une vigilance de tous les instants et une surveillance étroite pendant 20-30 minutes après leur réalisation.

(anaphylaxies) après la réalisation de PT. Même si leur incidence est inférieure à 0,02 % (2,5), en forte baisse après l'abandon des IDR, plusieurs cas de réactions systémiques et/ou anaphylactiques⁴ ont été publiés après la réalisation de PT. Les auteurs ont rassemblé 17 cas d'anaphylaxies survenues à la suite des PT vis-à-vis d'allergènes aussi divers que les pneumallergènes (cinq fois), les aliments comme le kiwi, le poisson, le pignon de pin (trois fois), le latex (deux fois), divers médicaments ou traitements comme la chymo-

³ Au début de leur utilisation, les PT furent effectués en double (duplicate) car on considérait qu'un test unique pouvait être faussement négatif. Mais, compte-tenu du risque de sommation des réactions, cette préconisation a été rapidement abandonnée car la fréquence de discordance des tests effectués en double était faible (0,9 %) [12].

⁴ Actuellement, les réactions systémiques sont considérées comme des anaphylaxies.

papaïne⁵, la pénicilline, la gallamine⁶, l'amoxicilline, la trychophytine⁷ (huit fois) [12]. Les individus à risque appartiennent à trois groupes :

- les jeunes enfants ayant des antécédents de réactions allergiques sévères ;
- les patients atteints de spina bifida qui sont à risque d'allergie au latex ;
- les femmes enceintes où il faut différer l'utilisation des PT après la naissance de l'enfant et, si nécessaire, utiliser les tests *in vitro* (dosage des IgEs) pour débrouiller la situation [12].

>>> Plus récemment en 2015, Sellaturay *et al.* [13] ont analysé de façon prospective les résultats de 21 000 patients qui avaient bénéficié de PT entre 2007 et 2013 et ont observé 24 fois des réactions systémiques, ce qui représente 0,077 p. 100 patients ; dix-sept femmes et sept hommes étaient âgés de 7 mois à 56 ans (en moyenne 23,5 ans) et douze avaient un asthme. La répartition des allergènes responsables des anaphylaxies aux PT montrait une forte prédominance de l'arachide (dix-huit fois), et venaient ensuite les allergènes suivants : noix (huit fois), pistache (deux fois), noix du Brésil (une fois), crevette (deux fois), lait de vache (deux fois). Plusieurs autres allergènes étaient impliqués une fois (lupin, épinard, soja, pollens de graminées, venin de guêpes, tazocilline), etc. À noter que les allergènes de rongeurs étaient en cause cinq fois, quatre fois le lapin et une fois le rat. Le diamètre de la papule induite par les PT était de 8 mm dans 75 % des cas. Dans cette étude les aliments étaient, de loin, les plus souvent en cause (75 %), le risque étant maximal pour l'arachide et les fruits à coque. Pour ces auteurs, les anaphylaxies aux PT effectués avec le latex et la tazocilline étaient, à cette date, les premières descriptions connues. Enfin,

⁵ Naguère utilisée au cours de la chimionucléolyse, des disques intervertébraux, mais actuellement abandonnée.

⁶ Curare de la famille des ammoniums quaternaires.

⁷ Substance ayant été utilisée comme test d'exploration de l'immunité cellulaire.

dans cette étude, il existait une relation entre le diamètre de la papule et la sévérité des réactions [13].

>>> S'agissant des seuls allergènes alimentaires, le CICBAA a analysé les résultats de 34 905 PT par la technique du prick *plus* prick chez 1 138 patients de tous âges atteints d'allergies alimentaires [14] (**fig. 2-5**). Le risque de réaction systémique fut évalué à 0,08 p. 1 000,



Fig. 2 : Geste du prick test cutané d'allergie avec une aiguille Prick Lancet. L'opérateur va effectuer le test témoin négatif (T-) pour éliminer un dermographisme et le test témoin positif (codéine, C) pour vérifier que les mastocytes cutanés sont aptes à dégranuler (coll. G. Dutau).



Fig. 3 : Préparation des allergènes à tester pour un patient donné, en particulier : kiwi (qui a été "prické" par une aiguille Stallerpoint pour réaliser un PT selon la technique du prick *plus* prick), noix, noix de pécan, caséine, sésame, moutarde (coll. G. Dutau).

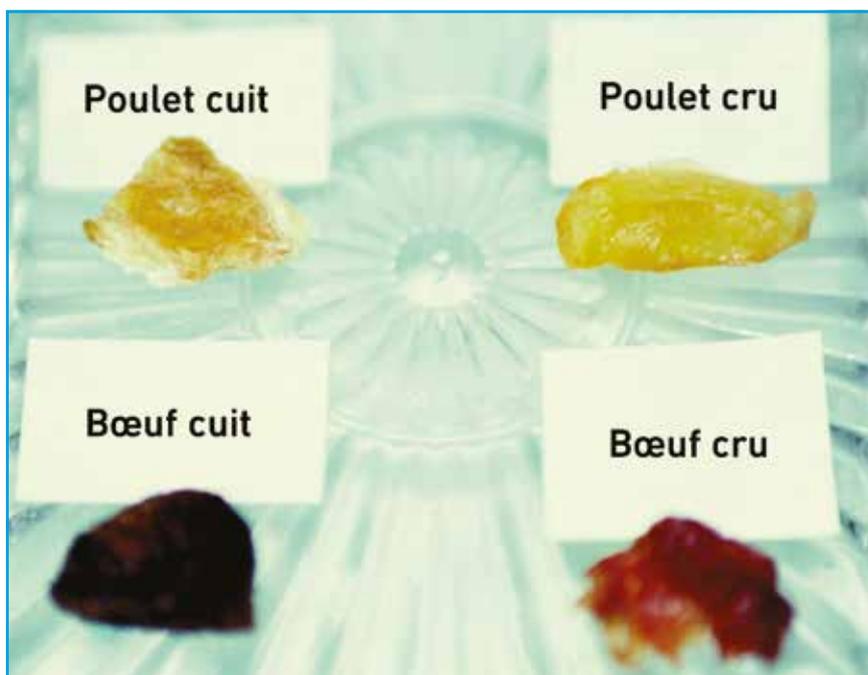


Fig. 4 : Prick tests vis-à-vis de viandes (bœuf et poulet) crues ou cuites : la cuisson peut diminuer ou abolir l'allergénicité de certains allergènes (coll. G. Dutau).

I Revues générales



Fig. 5: Prick tests à des aliments frais préalablement déposés sur la peau (coll. G. Dutau)

c'est-à-dire analogue à celui rapporté par Devenney *et al.* [9]. Par comparaison avec les allergènes alimentaires, le risque des PT aux pneumallergènes usuels est extrêmement faible dans la pratique usuelle.

3. Facteurs de risque et prévention

L'étude de notre cas et l'analyse de la littérature fait apparaître quelques facteurs de risque plus souvent associés à des réactions systémiques au cours des PT [12]:

>>> Principaux facteurs de risque de réactions sévères, à la suite des PT

- les jeunes nourrissons pourraient être plus "à risque" mais ces réactions peuvent survenir à tout âge;
- les patients qui ont déjà développé des réactions systémiques/anaphylactiques ont évidemment un risque plus élevé de réactions adverses aux PT;
- les patients porteurs d'un spina bifida (pour le latex);
- les aliments (surtout l'arachide et les fruits à coque) et le latex sont beaucoup plus souvent en cause que les pneumallergènes usuels au cours des réactions systémiques aux PT;
- la réalisation de nombreux PT au cours de la même séance est un facteur de risque majeur;
- l'existence d'un eczéma étendu où de zones de peau saine augmente les risques, de sorte qu'il vaut mieux débrouiller la situation à l'aide de tests *in vitro* (dosage des IgEs);

– au cours de la grossesse il faut différer les PT et s'aider également des tests *in vitro*.

– pour certains, préférer des allergènes commerciaux lorsque ceux-ci sont de bonne qualité, mais cette option se discute pour les aliments pour lesquels les PT sont réalisés avec des aliments frais ou du prick *plus* prick, qui sont des techniques plus appropriées;

– les patients ayant certaines comorbidités comme l'association : allergie alimentaire + asthme sévère.

Toutefois, les réactions systémiques peuvent être imprévisibles, pouvant survenir avec n'importe quel allergène, tributaires de l'état de réactivité de l'individu⁸.

>>> Prévention des réactions sévères à la suite des PT

D'après ce qui précède on peut formuler des recommandations visant à éviter le plus possible ces accidents [12]:

- éviter si possible l'utilisation de bêta-bloquants (recommandation surtout importante pour les adultes car ces médicaments sont peu souvent prescrits aux enfants);
- réduire au maximum le nombre des allergènes utilisés au cours d'une même séance;
- si un grand nombre d'allergènes doit être testé, les répartir en plusieurs séances;
- éviter les IDR comme tests de première intention;
- les PT doivent être effectués par un personnel rompu à cette pratique, dans un environnement spécialisé, disposant de tous les moyens de traitement des réactions anaphylactiques y compris une réanimation;
- chez les patients à risque, considérer la possibilité de diluer l'allergène [15] et se méfier aussi des réactions aux aliments frais chez les enfants à risque [16].

⁸ Le simple dépôt d'un allergène sur la peau (par exemple une goutte de lait) peut entraîner une réaction systémique.

Il ne faut jamais effectuer de tests cutanés si un patient présente une affection intercurrente même légère.

Conclusion

Les PT sont des examens de réalisation courante en allergologie, aussi bien en pratique hospitalière que privée. Ils sont faciles à réaliser, indolores, et peuvent être effectués chez les jeunes nourrissons, pour autant que la peau réagisse aux témoins positifs et ne réagisse pas au témoin négatif (glycérine) ce qui indiquerait un dermatographe empêchant leur interprétation. Toutefois, plusieurs publications ont décrit des accidents allergiques systémiques, parfois à type d'anaphylaxie. Bien que ces cas soient rares (0,05 à 0,08 p. 1 000), les médecins doivent en connaître la possibilité et savoir les prévenir. Les PT doivent être effectués par un personnel rompu à leur réalisation, dans un environnement spécialisé, disposant de tous les moyens de traitement et de réanimation des patients ayant développé des réactions systémiques/anaphylactiques. Parmi les recommandations indiquées dans cette revue, l'une des plus importantes, en particulier en allergologie alimentaire, est d'éviter de réaliser un nombre trop important de tests de façon simultanée.

BIBLIOGRAPHIE

1. RANCÉ F, JUCHET A, BRÉMONT F *et al.* Correlations between skin prick tests using commercial extracts and fresh foods, specific IgE and food challenges. *Allergy*, 1997;52:1031-1035.
2. LOCKEY RF, BENEDICT LM, TURKELTAUB PC *et al.* Fatalities from immunotherapy (IT) and skin testing (ST). *J Allergy Clin Immunol*, 1987;9:660-677.
3. LAMSON RW. Sudden death associated with the injection of foreign substances. *JAMA*, 1924;82:1091.
4. LAMSON RW. So-called fatal anaphylaxis in a man. *JAMA*, 1929;93:1776.

I Revues générales

5. LIN MS, TANNER T, LYNN J *et al.* Non fatal systemic allergic reactions induced by skin testing and immunotherapy. *Ann Allergy*, 1993;71:557-562.
6. DREBORG S. Skin tests used in type I allergy testing Position paper. *Allergy*, 1989; 44:11-59.
7. MENARDO JL, BOUSQUET FB, MICHEL FB. Comparison of three prick test methods with the intradermal test and with the rast in the diagnosis of mite allergy. *Ann Allergy*, 1982 ; 48: 235-238.
8. ZACHARISEN MC. Allergy skin testing in infants: a safe or risky procedure? *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2000;85: 429-430.
9. DEVENNEY I, FALTH-MAGNUSSON K. Skin prick tests may give generalized allergic reactions in infants. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2000;85: 457-460.
10. CANTANI A, MICERA M. Can prick tests provoke severe allergic reactions? *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2000;4:145-148.
11. DEVENNEY I, FALTH-MAGNUSSON K. Skin prick test in duplicate: is it necessary? *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2001;87:386-389.
12. LICCARDI G, D'AMATO G, CANONICA GW *et al.* Systemic reactions from skin testing: litterature review. *J Invest Allergol Clin Immunol*, 2006;16:75-78.
13. SELLATURAY P, NASSER S, EWAN P. The incidence and features of systemic reactions to skin prick tests. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2015;115: 229-233.
14. CODREANU A, MONERET-VAUTRIN DA, MORISSET M *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: 52-54.
15. LICCARDI G, DE FALCO F, GILDER JA *et al.* Severe systemic reaction induced by accidental skin contact with cow's milk in 16-year-old-boy. A case report. *J Invest Allergol Clin Immunol*, 2004;14:168-171.
16. DREBORG S. the risk of general reactions to skin prick testing. *Allergy*, 1996;51:60-61.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.