

Allergie aux bêtalactamines : que prescrire en pratique ?

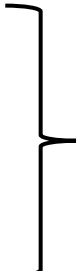
Groupe recommandation SPILF

Dr CHOPIN ALAMARTINE MC

Maladies infectieuses

CH Boulogne sur Mer

Déclaration d'intérêt de 2014 à 2023

- Support congrès
 - Orateur ponctuel
 - Investigateur/co-investigateur
- 
- ASTELLAS, PFIZER, URGO, SUMMIT THERAPETICS, MSD, SANOFI
 - SHIRE, SHIONOGI, GILEAD, CORREVIO, GLAXOSMITHKLINE

Groupes de travail :

- SPILF Recommandations
- SPILF Emergences
- COREB National

Déclaration de liens d'intérêt avec les industriels de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

L'orateur ne souhaite pas répondre

- **Intervenant** : CHOPIN-ALAMARTINE Marie-charlotte
- **Titre** : Allergie aux Bêtalactamines : que prescrire en pratique ?
- Consultant ou membre d'un conseil scientifique
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI

NON

OUI

NON

OUI

NON

OUI

NON

Définition et rationnel (1)

Définition de l'allergie médicamenteuse :

- Réaction d'hypersensibilité immuno-allergique secondaire à un médicament prescrit à posologie standard humaine, dont l'effet est dose-indépendant, non prédictible et nocif

Demoly P « et al », Allergy 2014

L'hypersensibilité aux bêtalactamines est rare :

- La probabilité de présenter une hypersensibilité (immuno-allergique ou non) aux pénicillines et céphalosporines est de 1,11% à 1,45% et 0,6% à 1,08% respectivement
- 95% des patients étiquetés « allergique » aux pénicillines sont testés négatifs

Macy E « et al », Am J Med 2009

Sacco KA « et al », Allergy 2017

Définition et rationnel (2)

La prescription d'une deuxième ligne d'antibiothérapie pour **suspicion** d'hypersensibilité aux bêtalactamines augmente :

- La morbidité-mortalité hospitalière
- La durée de séjour hospitalier
- Le risque de réadmission
- La résistance bactérienne aux antibiotiques
- L'incidence des infections liées aux soins

Importance de l'interrogatoire médical dédié (1)

L'interrogatoire dédié permet de déterminer :

- L'antibiotique inculpé
- Le type d'allergie (réaction immédiate/retardée)
- La présence de signes de gravité
- Le risque d'allergie croisée
- Le caractère vital ou substituable de l'antibiotique envisagé
- Le délai de survenue entre la réaction allergique index et la réexposition

Importance de l'interrogatoire médical dédié (2)

L'interrogatoire dédié permet d'identifier des critères non évocateurs d'hypersensibilité immuno-allergique :

- L'affirmation d'allergie est fondée sur un antécédant familial
- Le patient ne se souvient pas des circonstances de la réaction allergique
- L'antibiotique inculpé a été réadministré sans réaction allergique
- Les symptômes présentés ne sont pas compatibles ou se limitent à la notion d'un rash cutané isolé non sévère dans l'enfance ou l'adolescence
- Le délai de survenue entre l'exposition et les symptômes n'est pas compatible

Cas clinique n°1

- Homme de 75 ans
- Antécédents médicaux :
 - Diabète, hypertension artérielle, dyslipidémie
 - Choc anaphylactique sous amoxicilline–acide clavulanique en 2015
- Pas d'antécédents chirurgicaux
- Anamnèse : pose de prothèse de hanche droite sur coxarthrose

Quelle antibioprophylaxie recommandez-vous parmi ces différentes possibilités (1 réponse possible) ?

1. Clindamycine
2. Céfazoline
3. Vancomycine
4. Daptomycine
5. Teicoplanine



[Votez](#)

Quelle antibioprophyllaxie recommandez-vous parmi ces différentes possibilités (1 réponse possible) ?

1. Clindamycine
2. **Céfazoline (*positionnement SPILF*)**
3. Vancomycine
4. Daptomycine
5. Teicoplanine



Stratification du risque : suspicion d'un patient à haut risque d'hypersensibilité immuno-allergique immédiate avec présence de signes de gravité

Recommandations :

Suspicion d'hypersensibilité aux pénicillines et/ou céphalosporines

→ Réaction immédiate aux pénicillines et/ou céphalosporines - Patients à haut risques

CI de toutes la classe des pénicillines et/ou des céphalosporines selon l'ATB concerné

Ou

En cas d'allergie aux pénicillines sont utilisables les céphalosporines de 3^{ième}/4^{ième} /5^{ième} générations

sauf en cas d'anaphylaxie sévère

En cas d'allergie aux céphalosporines sont utilisables les pénicillines avec des chaînes différentes **sauf en cas d'anaphylaxie sévère**

Ou

Sont utilisables les carbapénèmes ou l'aztréonam (sauf si hypersensibilité au ceftazidime) **sauf en cas d'anaphylaxie sévère**

Ou utilisation d'une autre classe non bêtalactamine

Recommandations néerlandaises 2023



R.Wijnakker « *et al* ». Clinical Microbiology and Infection. 2023

Guidelines

The Dutch Working Party on Antibiotic Policy (SWAB) guideline for the approach to suspected antibiotic allergy

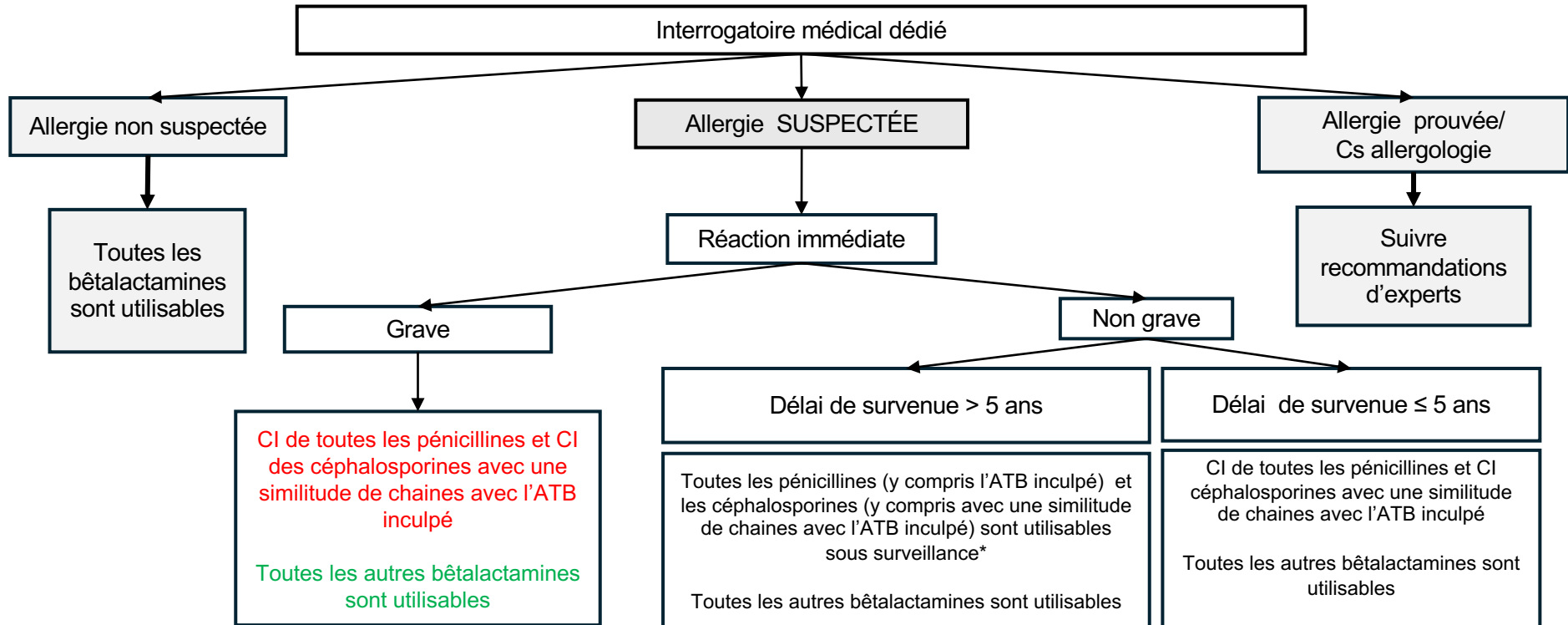
Il s'agit d'une recommandation d'experts pour la pratique clinique dont les algorithmes prennent en compte :

- La présentation clinique
- La gravité de la symptomatologie clinique
- Le délai de survenue entre la réaction d'hypersensibilité index et la réexposition
- La structure pharmacologique des bêtalactamines avec une évaluation du risque d'allergie croisée

Suspicion d'hypersensibilité aux pénicillines



Algorithme :



Légende : * surveillance en milieu hospitalier au sein d'une équipe expérimentée pour prise en charge thérapeutique sans délai d'une réaction d'hypersensibilité immuno allergique ; ATB antibiotique

Suspicion d'hypersensibilité aux pénicillines



Stratification du risque :

Suspicion d'une réaction d'hypersensibilité immuno-allergique immédiate avec présence de signes de gravité

Recommandations :

- Contre-indication de toutes les pénicillines, et des céphalosporines avec une similitude de chaînes avec l'antibiotique inculpé
- Toutes les autres bêtalactamines sont utilisables

Risque d'hypersensibilité croisée entre les bêta-lactamines en fonction de leur homologie structurale



R.Wijnakker « *et al* ».
Clinical Microbiology and Infection. 2023

Tableau 3 : Allergie croisée entre les bêta-lactamines, d'après R.Wijnakker « *et al* ». Microbiology and Infection. 2023

	Amoxicilline	Pénicilline G	Pénicilline v	Flucloxacilline	Pipéracilline	Céfalexine	Céfazoline	Céfalotine	Céfuroxime	Céfclor	Céfamandole	Ceftriaxone	Céfotaxime	Ceftazidime	Céfépime	Céfidérol	Céftaroline	Ceftolozane	Méropénème	Impipénème	Ertapénème	Aztréonam	
Amoxicilline	■																						
Pénicilline G		■																					
Pénicilline v			■																				
Flucloxacilline				■																			
Pipéracilline					■																		
Céfalexine						■																	
Céfazoline							■																
Céfalotine								■															
Céfuroxime									■														
Céfclor										■													
Céfamandole											■												
Ceftriaxone												■											
Céfotaxime													■										
Ceftazidime														■									
Céfépime															■								
Céfidérol																■							
Céftaroline																	■						
Ceftolozane																		■					
Méropénème																			■				
Impipénème																				■			
Ertapénème																					■		
Aztréonam																						■	
Légende	Allergie possible via les PPL (penicilloyl polylysine = déterminant majeur des pénicillines)																						
	■ Risque d'allergie croisée via la chaîne R1																						
	■ Risque d'allergie croisée via la chaîne R1 ou R2																						
	v Pas de risque d'allergie croisée																						

Risque d'hypersensibilité croisée entre les bêta-lactamines en fonction de leur homologie structurale

Tableau 3 : Allergie croisée entre les bêta-lactamines, d'après R.Wijnakker « et al » . Microbiology and infection. 2023

	Amoxicilline	pénicilline G	Penicilline v	Flucloxacilline	Pipéracilline	Céfalaxine	Céfazoline	Céfalotine	Céfuroxime	Céfaclor	Céfamandole	Ceftriaxone	Céfotaxime	Ceftazidime	Céfépime	Céfiderocol	Ceftaroline	Ceftolozane	Méropénème	Imipénème	Ertapénème	Aztreonam	
Amoxicilline	■					■	V	V	V		■	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Pénicilline G		■				■	V	V	V		■	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Pénicilline v			■			■	V	V	V		■	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Flucloxacilline				■			V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Pipéracilline					■	■	V	V	V		■	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Céfalaxine	■	■	■	V	■	■	V	V	V	■	■	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Céfazoline	V	V	V	V	V	V	■	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Céfalotine	V	V	V	V	V	V	V	■	■	V	V	V	■	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Céfuroxime	V	V	V	V	V	V	V	■	■	V	V	■	■	■	■	■	■	■	■	V	V	V	■
Céfaclor	■	■	■	V	■	■	V	V	V	■	■	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Céfamandole	■	■	■	V	■	■	V	V	V	■	■	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Ceftriaxone	V	V	V	V	V	V	V	V	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	V	V	V	■
Céfotaxime	V	V	V	V	V	V	V	■	■	V	V	■	■	■	■	■	■	■	V	V	V	V	■

V : pas de risque d'allergie croisée

Cas clinique n°2

- Femme de 45 ans
- Antécédents médicaux :
 - Urticaire sous amoxicilline en 2020
 - Œdème de Quincke sous ceftazidime en 2021
 - Pathologique lithiasique du rein droit avec lithotritie extracorporelle en 2023
 - Infections urinaires à répétition-dernière pyélonéphrite à *E. coli* traitée par lévofloxacine en avril 2024.
- Anamnèse : récurrence d'une pyélonéphrite aiguë non grave à risque de complication

Quelle(s) antibiothérapie(s) probabiliste recommandez-vous (choix multiples) ?

1. Aztréonam
2. Lévofloxacine
3. Pipéracilline-tazobactam
4. Amikacine
5. Méropénème



[Votez](#)

Quelle(s) antibiothérapie(s) probabiliste recommandez-vous (choix multiples) ?

1. Aztréonam
2. Lévofloxacine
3. Pipéracilline-tazobactam
4. **Amikacine**
5. **Méropénème**



Stratification du risque : suspicion d'une patiente à haut risque d'hypersensibilité immuno-allergique immédiate avec présence de signes de gravité pour l'hypersensibilité au ceftazidime

Recommandations :

Suspicion d'hypersensibilité aux pénicillines et/ou céphalosporines

→ Réaction immédiate aux pénicillines et/ou céphalosporines - Patients à haut risques

CI de toutes la classe des pénicillines et/ou des céphalosporines selon l'ATB concerné

Ou

En cas d'allergie aux pénicillines sont utilisables les céphalosporines de 3^{ième}/4^{ième} /5^{ième} générations

sauf en cas d'anaphylaxie sévère

En cas d'allergie aux céphalosporines sont utilisables les pénicillines avec des chaînes différentes **sauf**

en cas d'anaphylaxie sévère

Ou

Sont utilisables les carbapénèmes ou l'aztréonam (sauf si hypersensibilité au ceftazidime) **sauf en cas**

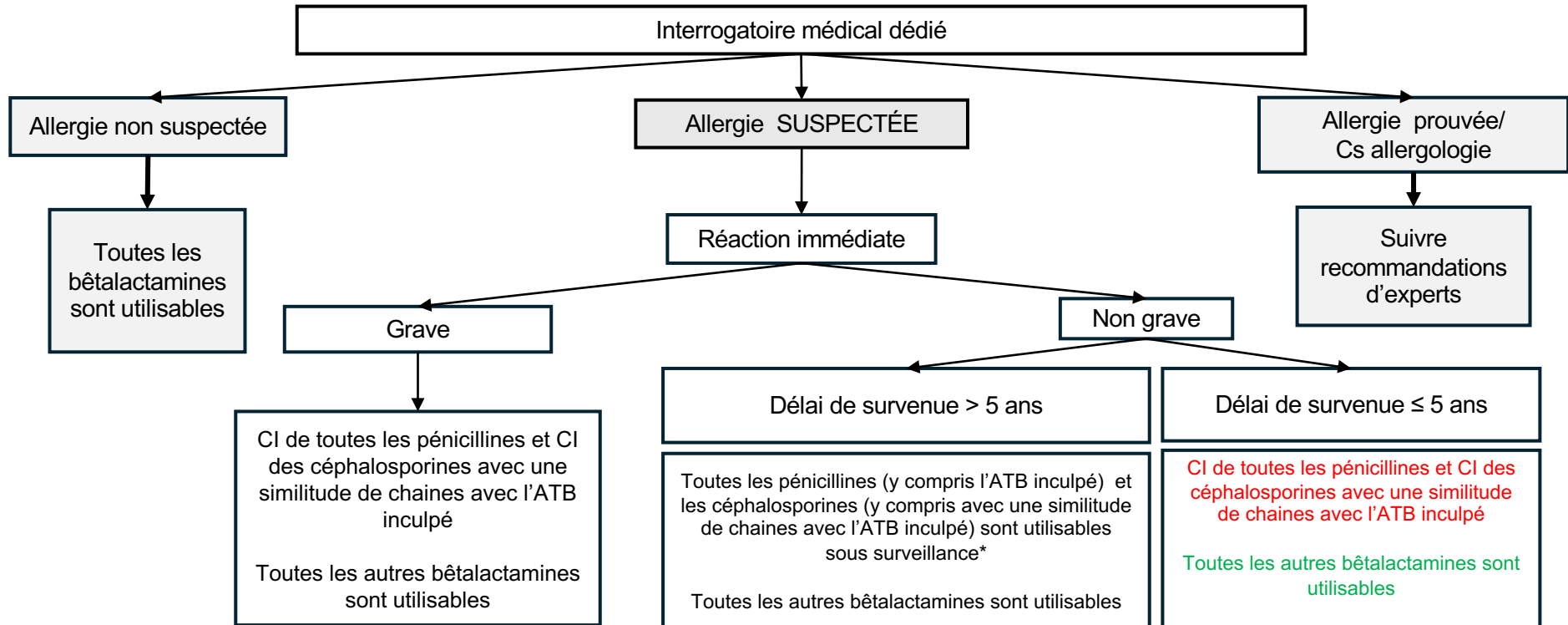
d'anaphylaxie sévère

Ou utilisation d'une autre classe non bêtalactamine

Suspicion d'hypersensibilité aux pénicillines



Algorithme :



Légende : * surveillance en milieu hospitalier au sein d'une équipe expérimentée pour prise en charge thérapeutique sans délai d'une réaction d'hypersensibilité immuno allergique ; ATB antibiotique

Adapté d'après R.Wijnakker « *et al* ». Clinical Microbiology and infection. 2023

Suspicion d'hypersensibilité aux pénicillines



Stratification du risque :

Suspicion d'une réaction d'hypersensibilité immuno-allergique immédiate :

- Sans signes de gravité
- Avec un délai de survenue ≤ 5 ans entre la réaction et la réexposition

Recommandations :

- Contre-indication de toutes les pénicillines
- Contre-indication des céphalosporines avec une similitude de chaînes avec l'antibiotique inculpé
- Toutes les autres bêtalactamines sont utilisables

Suspicion d'hypersensibilité aux céphalosporines



Stratification du risque :

Suspicion d'une réaction d'hypersensibilité immuno-allergique immédiate avec signes de gravité

Recommandations :

- Contre-indication aux pénicillines et aux céphalosporines avec similitude de chaînes
- Sont utilisables les pénicillines et céphalosporines avec des chaînes différentes et les carbapénèmes
- L'aztréonam est utilisable sauf si allergie à la ceftazidime et au cefidérocol



Risque d'hypersensibilité croisée entre les bêta-lactamines en fonction de leur homologie structurale

R.Wijnakker « et al ». Clinical Microbiology and Infection. 2023

Tableau 3 : Allergie croisée entre les bêta-lactamines, d'après R.Wijnakker « et al ». Microbiology and Infection. 2023

	Amoxicilline	Pénicilline G	Pénicilline v	Flucloxacilline	Pipéracilline	Céfalexine	Céfazoline	Céfalotine	Céfuroxime	Céfaclor	Céfamandole	Céftriaxone	Céfotaxime	Ceftazidime	Céfépime	Céfidérocol	Ceftaroline	Ceftolozane	Méropénème	Imipénème	Ertapénème	Aztréonam	
Amoxicilline	■						V	V	V			V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Pénicilline G		■					V	V	V			V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Pénicilline v			■				V	V	V			V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Flucloxacilline				■			V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Pipéracilline					■		V	V	V			V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Céfalexine						■	V	V	V			V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Céfazoline							■	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Céfalotine								■	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Céfuroxime									■	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Céfaclor										■	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Céfamandole											■	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Céftriaxone												■	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Céfotaxime													■	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Ceftazidime														■	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Céfépime															■	V	V	V	V	V	V	V	V
Céfidérocol																■	V	V	V	V	V	V	V
Ceftaroline																	■	V	V	V	V	V	V
Ceftolozane																		■	V	V	V	V	V
Méropénème																			■	V	V	V	V
Imipénème																				■	V	V	V
Ertapénème																					■	V	V
Aztréonam																						■	V

■ Allergie possible via les PPL (penicilloyl polylysine = déterminant majeur des pénicillines)

■ Risque d'allergie croisée via la chaîne R1

■ Risque d'allergie croisée via la chaîne R1 ou R2

V Pas de risque d'allergie croisée

SUSPICION D'HYPERSENSIBILITE AUX PÉNICILLINES



Interrogatoire médical dédié

Allergie non suspectée

Toutes les bêtalactamines sont utilisables

Allergie SUSPECTÉE

Allergie prouvée/ Cs allergologie

Suivre recommandations d'experts

Réaction immédiate

Réaction retardée

Grave

Non grave

Non grave

Grave

Délai de survenue > 5 ans

Délai de survenue ≤ 5 ans

Délai de survenue ≤ 1 an

Délai de survenue ≤ 1 an

CI de toutes les pénicillines et CI céphalosporines avec une similitude de chaînes avec l'ATB inculpé

Toutes les autres bêtalactamines sont utilisables

Toutes les pénicillines (y compris l'ATB inculpé) et les céphalosporines (y compris avec une similitude de chaînes avec l'ATB inculpé) sont utilisables sous surveillance*

Toutes les autres bêtalactamines sont utilisables

CI de toutes les pénicillines et CI céphalosporines avec une similitude de chaînes avec l'ATB inculpé

Toutes les autres bêtalactamines sont utilisables

CI de toutes les pénicillines et CI céphalosporines avec une similitude de chaînes avec l'ATB inculpé

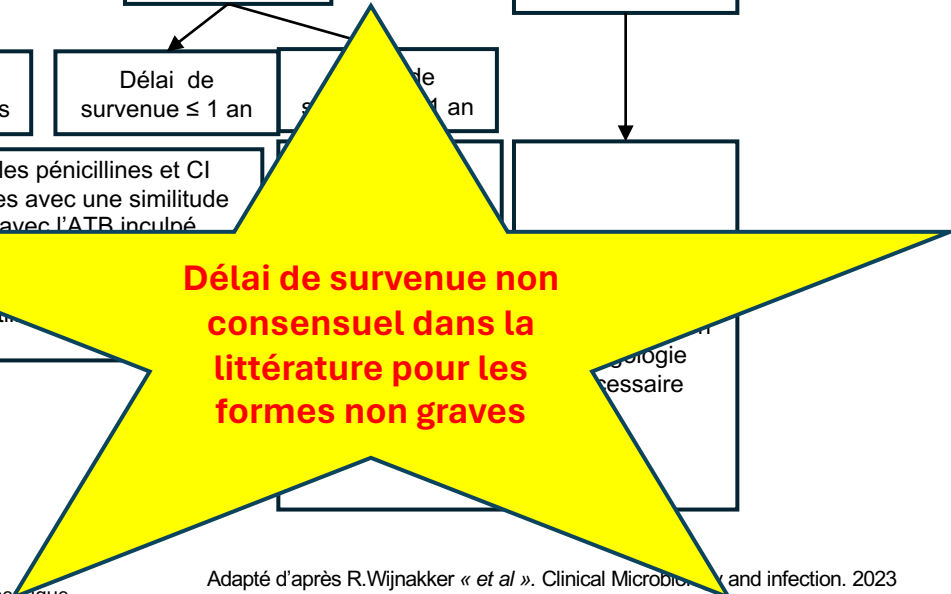
Toutes les autres bêtalactamines sont utilisables

CI de toutes les pénicillines et CI céphalosporines avec une similitude de chaînes avec l'ATB inculpé

Toutes les autres bêtalactamines sont utilisables

CI de toutes les pénicillines et CI céphalosporines avec une similitude de chaînes avec l'ATB inculpé

Toutes les autres bêtalactamines sont utilisables



Légende : * surveillance en milieu hospitalier au sein d'une équipe expérimentée pour prise en charge thérapeutique sans délai d'une réaction d'hypersensibilité immuno-allergique ; ATB antibiotique

Adapté d'après R.Wijnakker « et al ». Clinical Microbiology and Infection. 2023

Cas clinique n°3

- Homme de 60 ans
- Antécédents :
 - Diabète
 - Usager de drogues par voie IV
 - Endocardite infectieuses aortique à SAMS en 2017 sur valve native opérée avec pose d'une bioprothèse
 - DRESS à la cloxacilline 2017
- Anamnèse : hospitalisé pour suspicion de récurrence d'endocardite sur bioprothèse avec hémocultures positives à SAMS

Quelle(s) antibiothérapie(s) recommandez-vous (choix multiples) ?

1. Céfazoline
2. Daptomycine
3. Vancomycine
4. Ceftaroline
5. Linézolide



[Votez](#)

Quelle(s) antibiothérapie(s) recommandez-vous (choix multiples) ?

1. Céfazoline
2. **Daptomycine**
3. **Vancomycine**
4. Ceftaroline
5. Linézolide



Stratification du risque : suspicion d'un patient à haut risque d'hypersensibilité immuno-allergique retardée avec présence de signe de gravité

Recommandations :

Suspicion d'hypersensibilité aux pénicillines et/ou céphalosporines
→ Réaction retardée aux pénicillines et/ou céphalosporines. Patients à haut risques

CI pénicillines et céphalosporines → utilisation d'une autre classe non bêtalactamine

Ou si échec :

Sont utilisables les carbapénèmes ou l'aztréonam (sauf si hypersensibilité au ceftazidime)

Ou si échec :

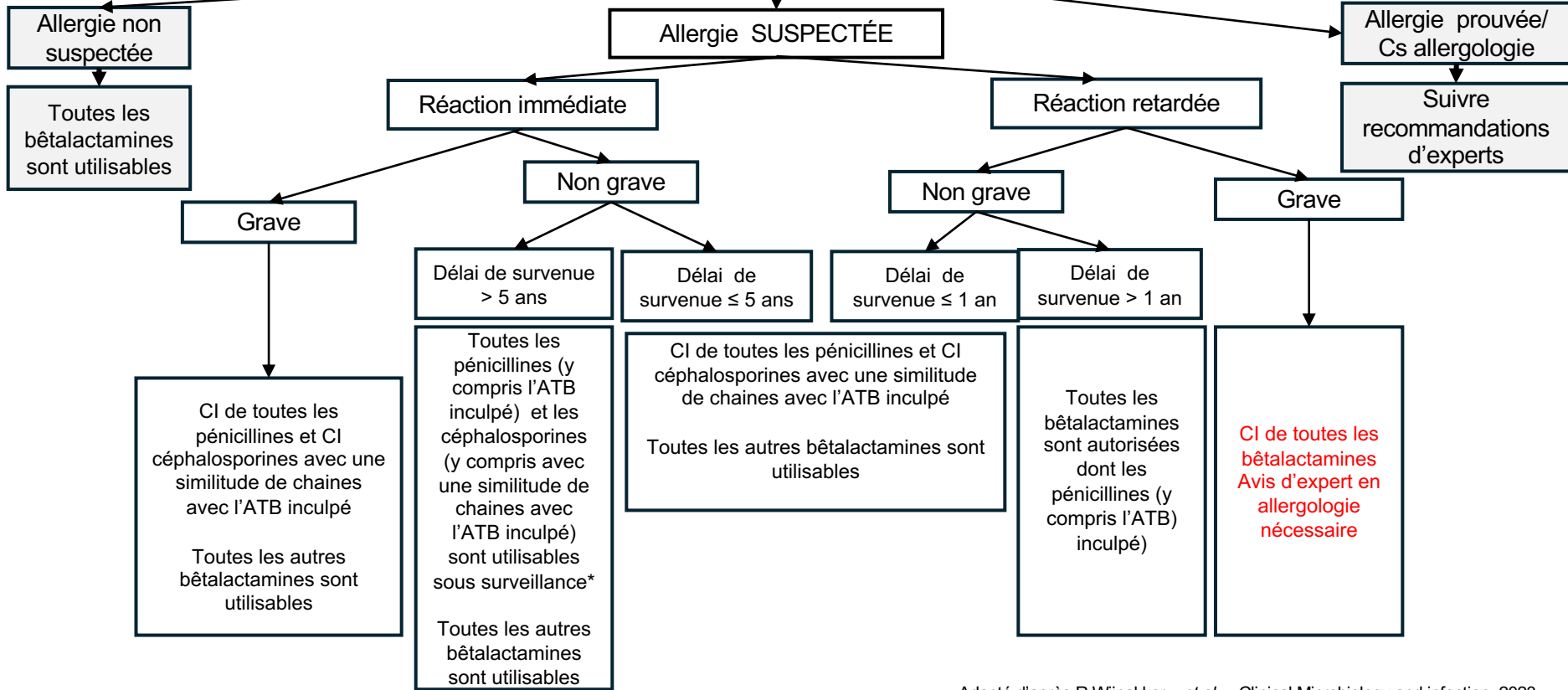
En cas d'allergie aux pénicillines sont utilisables les céphalosporines de 3^{ième}/4^{ième} /5^{ième} générations

En cas d'allergie aux cephalosporines sont utilisables les pénicillines avec des chaînes différentes

SUSPICION D'HYPERSENSIBILITE AUX PÉNICILLINES



Interrogatoire médical dédié



Légende : * surveillance en milieu hospitalier au sein d'une équipe expérimentée pour prise en charge thérapeutique sans délai d'une réaction d'hypersensibilité immuno-allergique ; ATB antibiotique

Adapté d'après R.Wijnakker « et al ». Clinical Microbiology and infection. 2023

Suspicion d'hypersensibilité aux pénicillines



Stratification du risque :

Suspicion d'une réaction d'hypersensibilité immuno-allergique retardée avec signes de gravité

Recommandations :

- Contre-indication de toutes les bêtalactamines
- Avis d'expert en allergologie nécessaire

SUSPICION D'HYPERSENSIBILITE AUX PÉNICILLINES



Interrogatoire médical dédié

Allergie non suspectée

Toutes les bêtalactamines sont utilisables

Allergie SUSPECTÉE

Allergie prouvée/ Cs allergologie

Suivre recommandations d'experts

Réaction immédiate

Réaction retardée

Grave

Non grave

Non grave

Grave

Délai de survenue > 5 ans

Délai de survenue ≤ 5 ans

Délai de survenue ≤ 1 an

Délai de survenue ≤ 1 an

CI de toutes les pénicillines et CI céphalosporines avec une similitude de chaînes avec l'ATB inculpé

Toutes les autres bêtalactamines sont utilisables

Toutes les pénicillines (y compris l'ATB inculpé) et les céphalosporines (y compris avec une similitude de chaînes avec l'ATB inculpé) sont utilisables sous surveillance*

Toutes les autres bêtalactamines sont utilisables

CI de toutes les pénicillines et CI céphalosporines avec une similitude de chaînes avec l'ATB inculpé

Toutes les autres bêtalactamines sont utilisables

CI de toutes les pénicillines et CI céphalosporines avec une similitude de chaînes avec l'ATB inculpé

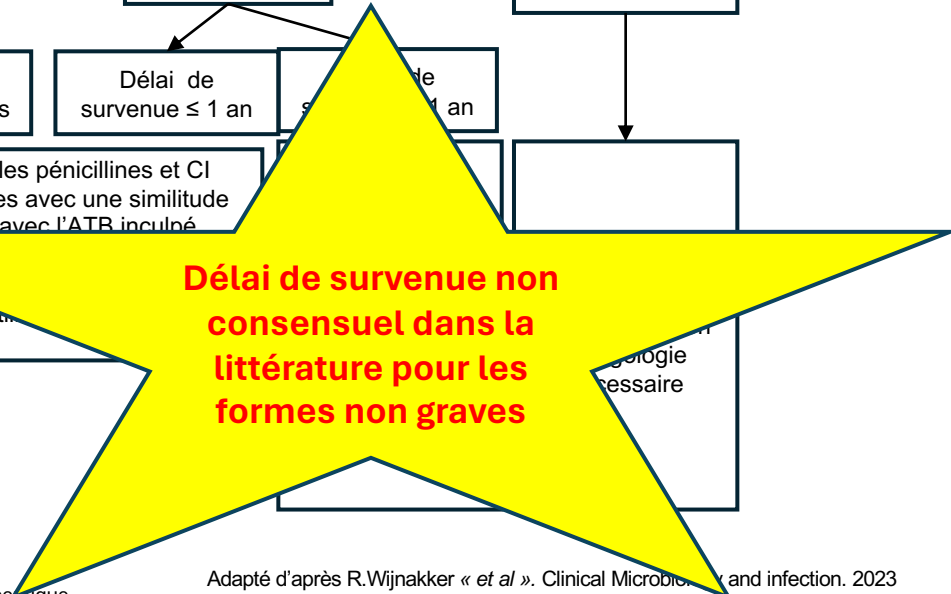
Toutes les autres bêtalactamines sont utilisables

CI de toutes les pénicillines et CI céphalosporines avec une similitude de chaînes avec l'ATB inculpé

Toutes les autres bêtalactamines sont utilisables

CI de toutes les pénicillines et CI céphalosporines avec une similitude de chaînes avec l'ATB inculpé

Toutes les autres bêtalactamines sont utilisables



Légende : * surveillance en milieu hospitalier au sein d'une équipe expérimentée pour prise en charge thérapeutique sans délai d'une réaction d'hypersensibilité immuno-allergique ; ATB antibiotique

Adapté d'après R.Wijnakker « et al ». Clinical Microbiology and Infection. 2023

« Take home message » (1)

- L'interrogatoire permet d'identifier des critères non évocateurs hypersensibilité immuno-allergique
- En cas de suspicion d'allergie immédiate grave aux pénicillines, sont utilisables :
 - Les céphalosporines avec des chaînes différentes (céfazoline, les céphalosporines de 3^{ième}/4^{ième} /5^{ième} générations)
 - L'aztréonam
 - Les carbapénèmes

« Take home message » (2)

- En cas de suspicion d'allergie immédiate grave aux céphalosporines sont utilisables :
 - Les pénicillines et céphalosporines avec des chaînes différentes
 - Les carbapénèmes
 - L'aztréonam sauf si allergie à la ceftazidime et au cefidérocol
- En cas de suspicion d'allergie retardée grave aux pénicillines et/ou céphalosporines et/ou à l'aztréonam et/ou aux carbapénèmes : **contre-indication de toutes les bêtalactamines**