

Allergie aux B-lactamines Comment prescrire ?

CRAtb
Centre Régional en
Antibiothérapie

CPias
Occitanie

INFECTIO DPC
Organisme de Développement Professionnel Continu (ODPC)
spécialisé en infectiologie
21 rue Beaurepaire, 75010 Paris
Réf. ANQP: N°1348

JOURNEE DES REFERENTS EN ANTIBIOTHERAPIE Région Occitanie

 Jeudi 14 Novembre
2024

 De 9h30 à 17h30

 Palais des Congrès
Place Armand Lanoux
66000 Perpignan

**FORMATION REALISEE UNIQUEMENT EN
PRESENTIEL / INSCRIPTION PREALABLE
OBLIGATOIRE**

s.parisot@infectiologie.com
Lien : [Formulaire inscription](#)
Qr Code :



SCAN ME



H Aumaître

SMIT Perpignan
EMA 11/66

Allergie aux bêtalactamines : que prescrire en pratique ?

Groupe recommandation SPILF

Dr CHOPIN ALAMARTINE MC

Maladies infectieuses

CH Boulogne sur Mer

Quelques notions sur l'allergie

- 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

- Hypersensibilité aux B-lactamines

- 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

Risques associés au diagnostic d'allergie

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

Pano Pardo JR « *et al* », J Investig Allergol Clin Immunol 2023

Augmentation globale de la mortalité chez les patients diagnostiqués allergiques à la pénicilline

Blumenthal, J Gen Interne Med 2019

Importance du diagnostic positif

https://www.cisss-gaspesie.gouv.qc.ca/wp-content/uploads/2020/02/Outil_interactif_allergie-BL.pdf

ÉLÉMENTS CLÉS À IDENTIFIER & ÉVALUATION DE LA SÉVÉRITÉ DE LA RÉACTION INITIALE

IDENTIFIER & ÉVALUER

1. Quel est le **statut d'allergie** du patient ?
2. Quel était **l'antibiotique** de la classe des pénicillines pouvant être en cause ?
3. **Combien de temps** après la prise de l'antibiotique la réaction s'est-elle déclenchée ?
4. Quels étaient les **principaux signes**, symptômes ou atteintes observés ?
 - a. si présence d'atteintes cutanées, quelle en était la **sévérité** ?
 - b. est-ce que la réaction présentait des **critères de gravité** ?

- Tout élément de l'histoire clinique qui suggère la possibilité d'une réaction immédiate ou retardée sévère nécessite un niveau supplémentaire de vigilance lors de la réadministration d'une bêta-lactamine.
- En présence de critères de gravité (p. ex., atteintes des organes ou des muqueuses, desquamation, etc.), il est conseillé d'obtenir une consultation auprès des **services spécialisés**.

Table 1: Detailed allergy history modified from Salkind et al. 2001 and Lambregts et al. 2020 (2, 14)

| Question | Explanation |
|--|---|
| What was the culprit antibiotic (the antibiotic used/ administrated) that elicited the index reaction? | Identify the specific antibiotic, not the class (e.g., amoxicillin, not penicillins or BLA) |
| What was the patients' age at the time of the reaction, and when did it occur (how many years ago?) | It has been shown that skin tests for penicillin become negative over time (though not always confirmed with negative drug provocation). The longer ago the index reaction occurred, the smaller the risk of a reaction after re-exposure. Also, adult patients with allergy labels that stem from remote childhood deserve special attention (see chapter 2) |
| What was time between the first dose of the antibiotic and the onset of the first symptoms of the reaction? | Immediate type reactions usually occur <1 hour after drug administration and delayed reactions occur generally >24 hours after administration. |
| How long did the symptoms last? | The symptoms of a delayed type reaction generally last longer than those of an immediate type reaction. Immediate type reactions tend to resolve within minutes/hours after discontinuation of the culprit drug. Delayed type reaction after days to weeks. |
| What were the characteristics or symptoms of the reaction? | This is to classify the symptoms as pointing to an immediate or a delayed type reaction and severe or non-severe: see table 3 and 8 |
| Was the reaction observed by a doctor or other health care workers? | Documented observations can be of value to be able to classify the type and severity of the reaction. |
| Why was the patient using the culprit antibiotic at that time? | Could the symptoms have been part of the clinical picture/disease at that time (viral exanthems, infection induced urticaria, respiratory symptoms induced by pneumonia). |
| Did the reaction result in hospital admission, ICU admission or the administration of adrenalin? | This identifies the severity of the reaction and the probability of an immediate or delayed type reaction. |
| Has the patient used the culprit antibiotic since the index reaction? If yes, did a reaction occur? | If re-exposure was previously successful, the antibiotic allergy label should be removed. |
| Was an alternative antibiotic from the same class of antibiotics used after the index reaction occurred? If yes, did a reaction occur? | For example, in case of penicillin allergy, did the patients receive cephalosporins? |

Molécule

Âge de survenue

Délai survenue

Durée symptômes

Symptomatologie

Observation par médecin ?

Indication Atb

Nécessité réa/USC/adrenaline ?

Nouvelle prise ?

Autre Atb utilisé avec allergie?

Pour m'aider à différencier le type de réaction, je peux consulter le tableau suivant ou [l'outil interactif](#)

| Type de réaction allergique* | Réaction immédiate | Réaction retardée | | |
|---|--|---|--|---|
| | Type I | Type II | Type III | Type IV |
| Exemples cliniques | <ul style="list-style-type: none"> • Anaphylaxie • Angioœdème • Bronchospasme • Hypotension • Urticaire | <ul style="list-style-type: none"> • Anémie hémolytique | <ul style="list-style-type: none"> • Maladie sérique • Purpura palpable • Vasculite | <ul style="list-style-type: none"> • EMP • DRESS • SJS/TEN • AGEP |
| Délai d'apparition des symptômes (post-exposition au médicament) | De quelques minutes à une heure (peut aller jusqu'à 6 heures) | De quelques heures à plusieurs jours (peut aller jusqu'à 6 semaines pour le DRESS) | | |

* Adaptée de la classification de Gell et Coombs.

Eléments du diagnostic négatif

VPN 94%

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

Diagnostic de l'allergie

- Tests cutanés: - peu sensibles
- valeur prédictive positive faible
- => challenges directs pour personnes à « faible risque allergique »

JAMA Internal Medicine | [Original Investigation](#)

Reaction Risk to Direct Penicillin Challenges

A Systematic Review and Meta-Analysis

Kimberly G. Blumenthal, MD, MSc; Liam R. Smith, BS; Jushin Teg S. Mann, BS; Ingrid Saliccioli, MBBS; John J. O. Accarino, MD; Ruchi J. Shah, MD; Fatima I. Alvi, MD; António Cardoso-Fernandes, MD; Renato Ferreira-da-Silva, MPharm; Holger J. Schunemann, MD, PhD; Bernardo Sousa-Pinto, MD, PhD

- 9225 challenges 3,5% réaction allergique (2,2% adultes. 6,6% enfants)

5 cas graves: 3 A immédiate (rash + fièvre)
 1 A retardée enfant
 1 A retardée adulte (IRA)

Facteurs associés:

Etude non USA
Etude pédiatrique
Patients ambulatoires
Challenges gradués, prolongés

CONCLUSIONS AND RELEVANCE This systematic review and meta-analysis found that reactions to direct penicillin challenges are infrequent, with rates comparable to indirect challenges after allergy testing. These findings suggest that direct challenges are safe for incorporation into penicillin allergy evaluation efforts across age groups and clinical settings.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RECOMMANDER LES BONNES PRATIQUES

NOTE DE CADRAGE Conduite à tenir chez un patient
suspecté d'allergies aux
antibiotiques

Validée par le Collège le 18 septembre 2024



ELSEVIER

Clinical Microbiology and Infection 29 (2023) 863–875

Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Clinical Microbiology and Infection

journal homepage: www.clinicalmicrobiologyandinfection.comCMI
CLINICAL
MICROBIOLOGY
AND INFECTION

ESCMID

Guidelines

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

Roos Wijnakker^{1,15,*}, Maurits S. van Maaren², Lonneke G.M. Bode³, Maja Bulatovic⁴, Bart J.C. Hendriks⁵, Masja C.M. Loogman⁶, Suzanne P.M. Lutgens⁷, Ananja Middel⁸, Chris M.G. Nieuwhof⁹, Eveline E. Roelofsen¹⁰, Jan W. Schoones¹¹, Kim C.E. Sigaloff¹², Aline B. Sprikkelman¹³, Lieke M.M. de Vrankrijker¹⁴, Mark G.J. de Boer¹⁵

¹) Department of Internal Medicine, Tergooi Medical Center, Hilversum and Department of Infectious Diseases, Leiden University Medical Center, Leiden, the Netherlands

*)

Guideline for the approach to suspected antibiotic allergy


 OFFICIAL PUBLICATION OF
EUROPEAN SOCIETY
OF CLINICAL MICROBIOLOGY
AND INFECTIOUS DISEASES

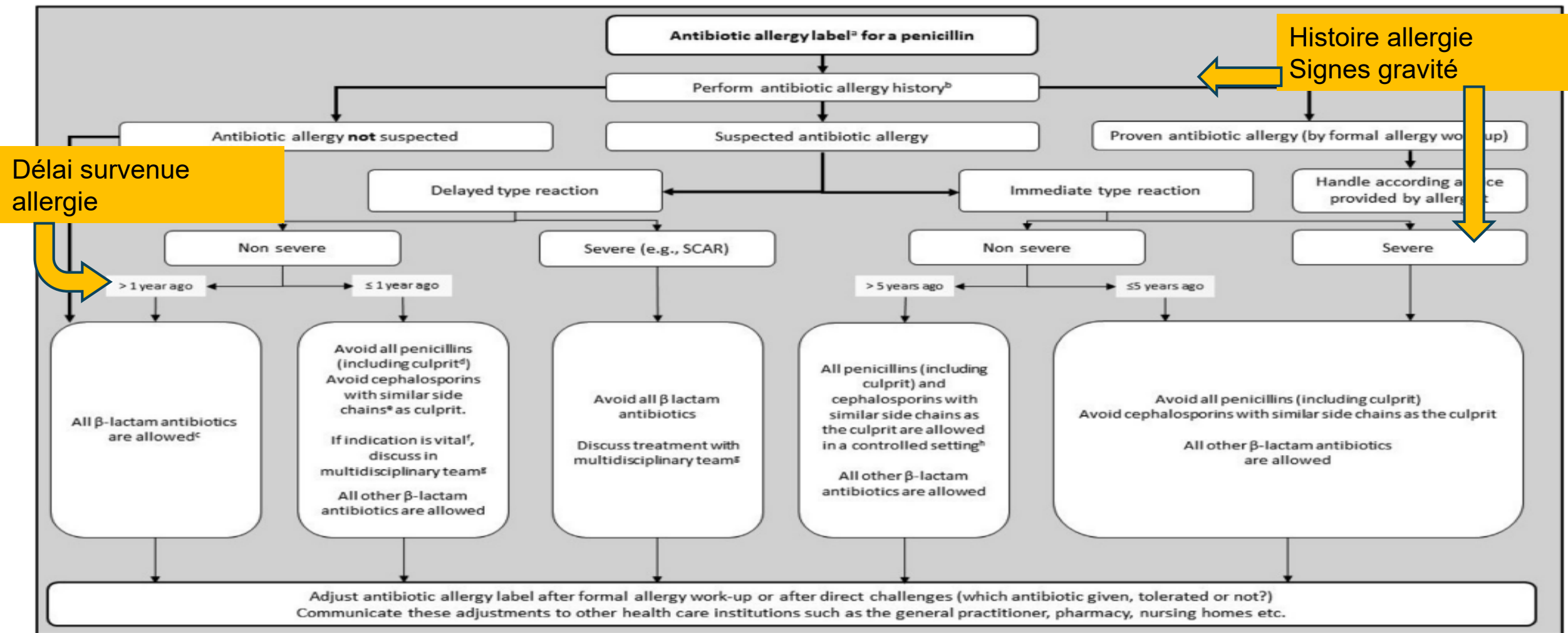


Fig. 1. Flowchart for the approach towards suspected penicillin allergy.

(a) Antibiotic allergy label: patient-reported antibiotic allergies, that may represent an unpredictable immune-mediated adverse drug reaction (e.g. anaphylaxis)

(b) See Table in Guidelines (<https://swab.nl/en/aanpak-bij-vermoeden-van-antibiotica-allergie-algemene-informatie>);

(c) In case of severe side effects that is not an allergy, do not re-expose to the culprit.

(d) Culprit drug: the antibiotic held responsible for the reported-allergic reaction;

(e) Side chain similarity: reflects to the similarity between side chains of penicillins and cephalosporins;

(f) Vital indication: if no other options with similar effectiveness are available;

(g) An expert team that consists of an infectious diseases specialist and/or microbiologist, pharmacist, and if available an allergist or specialized dermatologist. The risk of side effects and benefits of use of proper antibiotics should be balanced against each other followed by shared decision-making with the patient;

(h) A clinical setting, in which the patient is observed, with trained personnel, where rapid and adequate treatment can be administered when an allergic reaction occurs.

SCAR: severe cutaneous adverse reactions.

Table 2
Cross-reactivity in β -lactam antibiotics

| <i>β-Lactam Antibiotic</i> | Amoxicillin | Penicillin G | Penicillin V | Flucloxacillin | Feneticillin | Piperacillin | Cephalexin | Cefazolin | Cefalothin | Cefuroxime | Cefaclor | Cefamandole | Ceftibuten | Ceftriaxone | Cefotaxime | Ceftazidime | Cefepime | Cefiderocol | Ceftaroline | Ceftolozane | Meropenem | Imipenem | Ertapenem | Aztreonam |
|--|-------------|--------------|--------------|----------------|--------------|--------------|------------|-----------|------------|------------|----------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|----------|-------------|-------------|-------------|-----------|----------|-----------|-----------|
| Amoxicillin | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Penicillin G | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Penicillin V | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Flucloxacillin | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Feneticillin | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Piperacillin | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Cephalexin | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Cefazolin | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Cefalothin | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Cefuroxime | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Cefaclor | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Cefamandole | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Ceftibuten | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Ceftriaxone | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Cefotaxime | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Ceftazidime | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Cefepime | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Cefiderocol | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Ceftaroline | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Ceftolozane | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Meropenem | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Imipenem | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Ertapenem | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Aztreonam | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |

Structure pharmacologique des B-lactamines

Legenda Table 2.

| | |
|---|---|
| ■ | Cross-tabulation was similar |
| ■ | Allergy possible based on the formation of PPL |
| ■ | Potential cross-allergy based on an identical R1 side chain |
| ■ | Potential cross-allergy based on similarity in R1 or R2 side chains or clinical studies |
| ✓ | No risk of a cross-allergic reaction |

PPL, polyvalent penicilloyl polylysine (a major penicillin determinant)

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

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

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

Recommandations européennes 2020



- Homme de 75 ans
- Antécédents médicaux :
 - Diabète, hypertension artérielle, dyslipidémie
 - Choc anaphylactique sous amoxicilline
- Pas d'antécédents chirurgicaux

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

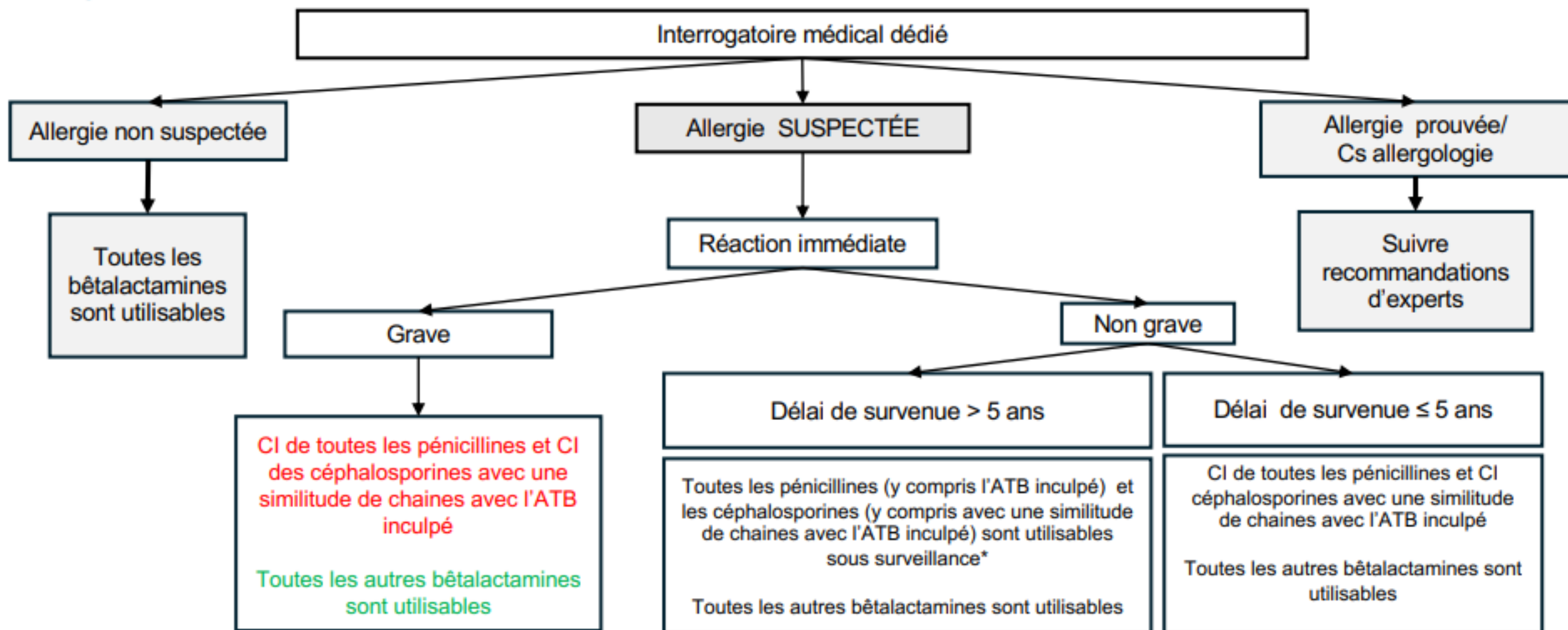
Sont utilisables les carbapénèmes ou l'aztréonam (sauf si hypersensibilité au ceftazidime) **sauf en cas d'anaphylaxie sévère**

Ou utilisation d'une autre classe non bêta-lactamine

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

Risque d'hypersensibilité croisée entre les bêtalactamines en fonction de leur homologie structurale

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

| | Amoxicilline | Pénicilline G | Pénicilline v | Flucloxacilline | Pipéracilline | Céfalexine | Céfazoline | Céfalotine | Céfuroxime | Céfator | 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 | 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 | 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 | ■ | ■ |
| Céfator | ■ | ■ | ■ | 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 | V | ■ | ■ |
| Céfotaxime | 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
 - Pathologie 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. Lévofoxacine
3. Pipéracilline-tazobactam
4. Amikacine
5. Méropénème

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

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

Recommandations européennes 2020



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 chaines 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 |

Femme de 45 ans

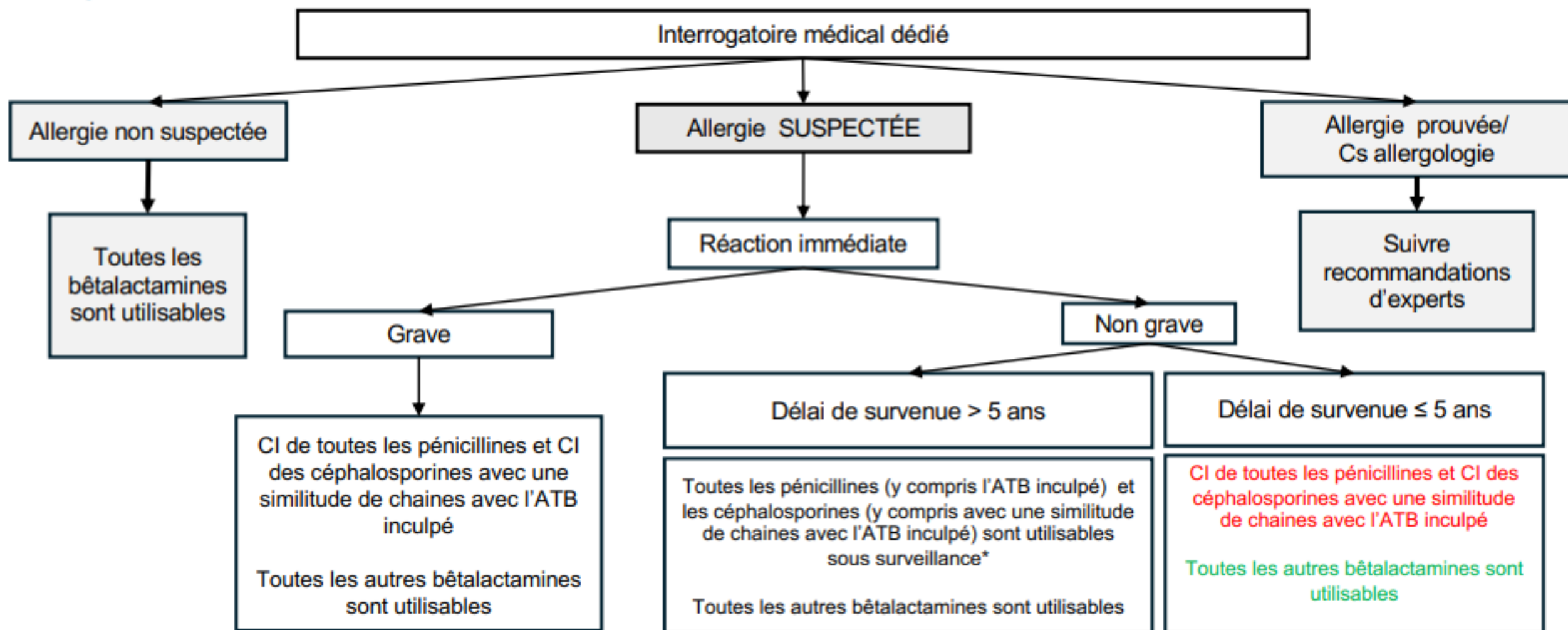
Antécédents médicaux :

- Urticaire sous amoxicilline en 2020
- Œdème de Quincke sous ceftazidime en 2021
- Pathologie lithiasique du rein droit avec lithotritie

Suspicion d'hypersensibilité aux pénicillines



Algorithme :



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

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

AMOX

Suspicion d'hypersensibilité aux céphalosporines



Stratification du risque :

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

CEFTA

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

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

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 | Ceftriaxone | Céfotaxime | Ceftazidime | Céfépime | Céfiderocol | Ceftaroline | Ceftolozane | Méropénème | Imipénème | Ertapénème | Aztréonam | |
|-----------------|--------------|---------------|---------------|-----------------|---------------|------------|------------|------------|------------|----------|-------------|-------------|------------|-------------|----------|-------------|-------------|-------------|------------|-----------|------------|-----------|---|
| Amoxicilline | ■ | | | | | V | V | V | 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 | V | V | V |
| Pénicilline v | | | ■ | | | V | V | 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 | V |
| Pipéracilline | | | | | ■ | V | V | V | 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 | 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 |
| Ceftriaxone | | | | | | | | | | | | ■ | ■ | V | V | V | V | V | V | V | V | V | V |
| Céfotaxime | | | | | | | | | | | | | ■ | ■ | V | V | V | V | V | V | V | V | V |
| Ceftazidime | | | | | | | | | | | | | | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Céfépime | | | | | | | | | | | | | | | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Céfiderocol | | | | | | | | | | | | | | | | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Ceftaroline | | | | | | | | | | | | | | | | | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Ceftolozane | | | | | | | | | | | | | | | | | | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Méropénème | | | | | | | | | | | | | | | | | | | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Imipénème | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Ertapénème | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | ■ | ■ | ■ |
| Aztréonam | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | ■ | ■ |

■ 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

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

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 céphalosporines sont utilisables les pénicillines avec des chaînes différentes

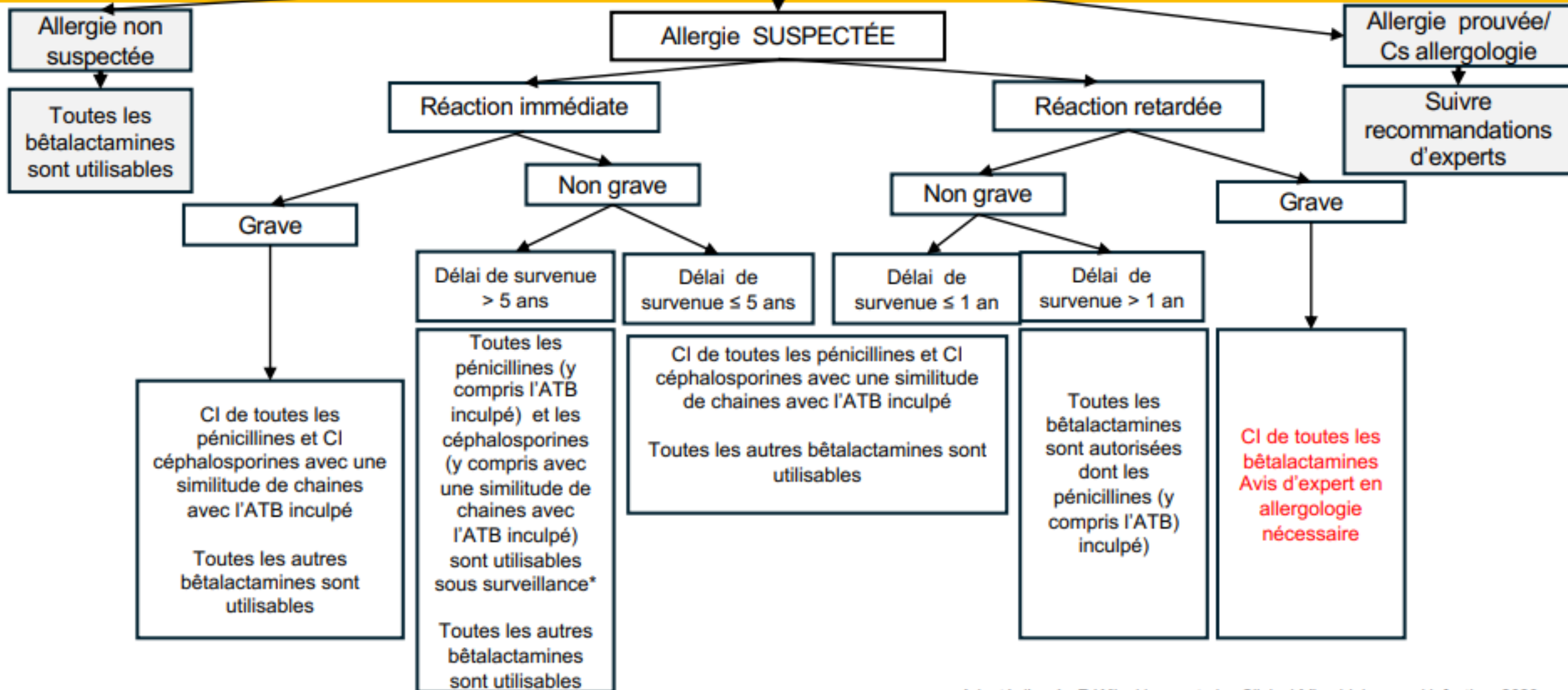
Romano A « et al », Allergy 2020

- Endocardite infectieuses aortique à SAM pose d'une bioprothèse
- DRESS à la cloxacilline 2017
- Anamnèse : hospitalisé pour suspicion bioprothèse avec hémocultures

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'HYPERSENSIBILITE AUX PÉNICILLINES



Interrogatoire médical dédié

Allergie non suspectée

Toutes les bêta-lactamines sont utilisables

Allergie SUSPECTÉE

Réaction immédiate

Réaction retardée

Allergie prouvée/
Cs allergologie

Suivre recommandations d'experts

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 bêta-lactamines 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 bêta-lactamines sont utilisables

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

Toutes les autres bêta-lactamines sont utilisables

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

Toutes les autres bêta-lactamines sont utilisables

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

Toutes les autres bêta-lactamines sont utilisables

Délai de survenue non consensuel dans la littérature pour les formes non graves

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**

Antécédent de réaction cutanée isolée retardée non sévère chez l'enfant

- Enfant de 3 ans avec une pneumonie acquise en communauté ayant besoin d'un antibiotique.
- A développé il y a près de 2 ans, une éruption maculo-papuleuse non-immédiate après 3 jours de traitement sous amoxicilline pour le traitement d'une otite moyenne aiguë.

■ Rappelez vous que...

chez les enfants, certaines infections virales couplées à la prise d'un antibiotique (p. ex., amoxicilline) entraînent l'apparition d'éruptions cutanées pouvant faire poser à tort un diagnostic d'allergie.

Est-ce que je peux prescrire une bêta-lactamine ? Si oui, quelles seraient les conditions d'administration ?

JE PRESCRIS DE FAÇON SÉCURITAIRE



Cefprozil ou Céfuroxime axétil

JE PRESCRIS AVEC PRUDENCE



Amoxicilline ou Amoxicilline-Clavulanate

Si j'opte pour une de ces options...


- La 1^{re} dose devrait toujours être administrée sous surveillance médicale.
- Le patient ou la famille devrait être avisé du risque de récurrence possible.

Antécédent de réaction cutanée isolée retardée non sévère récente chez l'adulte

- Adulte de 40 ans avec une pharyngite-amygdalite à streptocoque du groupe A ayant besoin d'un antibiotique.
- A développé il y a 5 ans une éruption maculo-papuleuse non-immédiate surtout au niveau du tronc après \pm 5 jours de traitement sous amoxicilline pour traiter une rhinosinusite aiguë bactérienne.

Est-ce que je peux prescrire une bêta-lactamine ? Si oui, quelles seraient les conditions d'administration ?

JE PRESCRIS AVEC PRUDENCE

 Céphalexine

Si j'opte pour cette option...

- La 1^{re} dose devrait toujours être administrée sous surveillance médicale.
- Le patient ou la famille devrait être avisé du risque de récurrence possible.

J'ÉVITE DE PRESCRIRE

 Pénicilline V et Amoxicilline

3

Antécédent de réaction immédiate (IgE-médiée) sévère chez l'adulte

- Adulte de 66 ans avec une rhinosinusite aiguë bactérienne présentant des symptômes persistants depuis plus de 10 jours et ayant besoin d'un antibiotique.
- A développé il y a 10 ans une urticaire généralisée avec bronchospasme (anaphylaxie probable) moins d'une heure après la première prise de la pénicilline V pour traiter une pharyngite-amygdalite.

Est-ce que je peux prescrire une bêta-lactamine ? Si oui, quelles seraient les conditions d'administration ?

JE PRESCRIS AVEC PRUDENCE



Céfixime ou Céfuroxime axétil

Si j'opte pour une de ces options...

- La 1^{re} dose devrait toujours être administrée sous surveillance médicale.
- Comme c'est un antécédent de réaction immédiate, un test de provocation devrait être réalisé.

J'ÉVITE DE PRESCRIRE



Amoxicilline-Clavulanate