

ALLERGIE AUX BÉTALACTAMINES

Journée des
antibioréférénts

Jeudi 17 janvier
2019



Dr NICOLIE Brigitte, UF allergologie, CHU Angers



Première classe d'ATB prescrite dans le monde



Première cause d'anaphylaxie médicamenteuse



Très souvent évoquée ,
rarement prouvée



Enjeux thérapeutiques importants



Nombreuses barrières au diagnostic de certitude

POURQUOI
S'EN
PRÉOCCUPER ?

ÉPIDÉMIOLOGIE -ADULTE

Importante variation de l'incidence et la prévalence de l'allergie aux BL dans le monde selon le modèle de consommation des BL

- 18% des patients avec allergie médicamenteuse confirmée sont allergiques aux BL
Doña *et al.* Allergy Asthma Immunol Res. 2017 July;9(4):288-298
- Prévalence : 0.7% to 10% dans la population générale
Torres et al. J Allergy Clin Immunol Pract 2018; in press
- Allergie souvent évoquée (>20% des patients hospitalisés) mais 1-10% d'allergie IgE médiée prouvée par TC.
- Choc anaphylactique
 - Adultes ++
 - 0.7% and 10% de tous les cas d'anaphylaxie (pénicillines)
 - Choc anaphylactique mortel 0.0015% to 0.002% des patients traités
 - 20% des décès par anaphylaxie médicamenteuse en Europe et 75% aux USA sont dus aux pénicillines
R. Mirakian et al. Clinical & Experimental Allergy, 2015, 45, 300-327
- La prévalence de l'allergie aux céphalosporines est estimée à 1%-3% dans la population Générale
Min-Hye Kim et al. Allergy Asthma Immunol Res. 2014 November;6(6):485-495.
- L'allergie sélective à l'acide clavulanique existe mais sa fréquence est inconnue (peu de cas)



Les véritables allergies aux BL sont moins fréquentes chez l'enfant



La prévalence des suspicions varie de 1.7% to 7.9%

R. Mirakian et al. Clinical & Experimental Allergy, 2015, 45, 300-327



Les réactions cutanées légères sont fréquentes

rash maculopapuleux (20-80%) et urticaire/angioedème (20-30%)

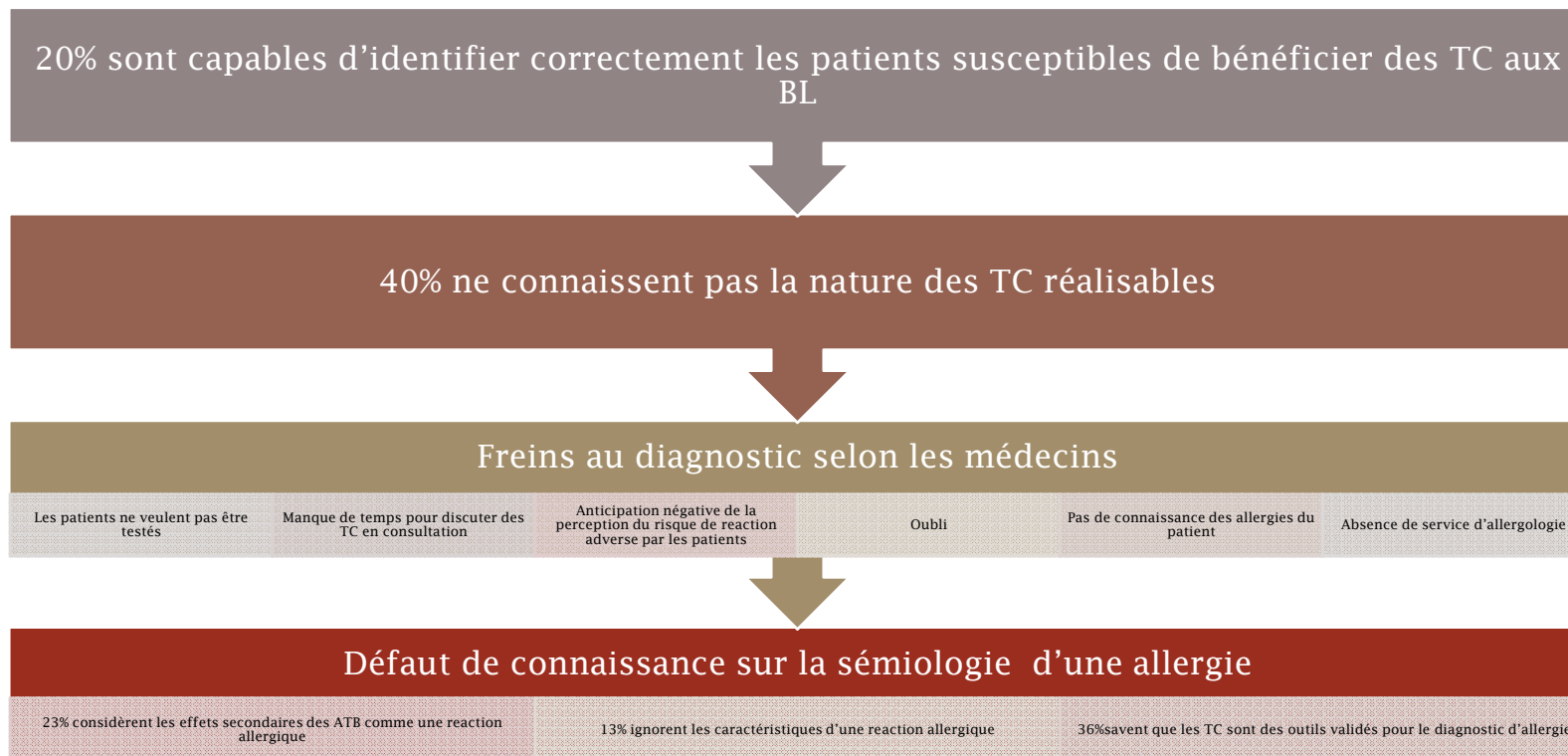


Choc anaphylactique et réactions cutanées sévères sont rares

EPIDEMIOLOGIE -ENFANT

LES BARRIÈRES AU DIAGNOSTIC DU POINT DE VUE MÉDICAL

Marta Wanat et al. Antibiotics 2018, 7, 71



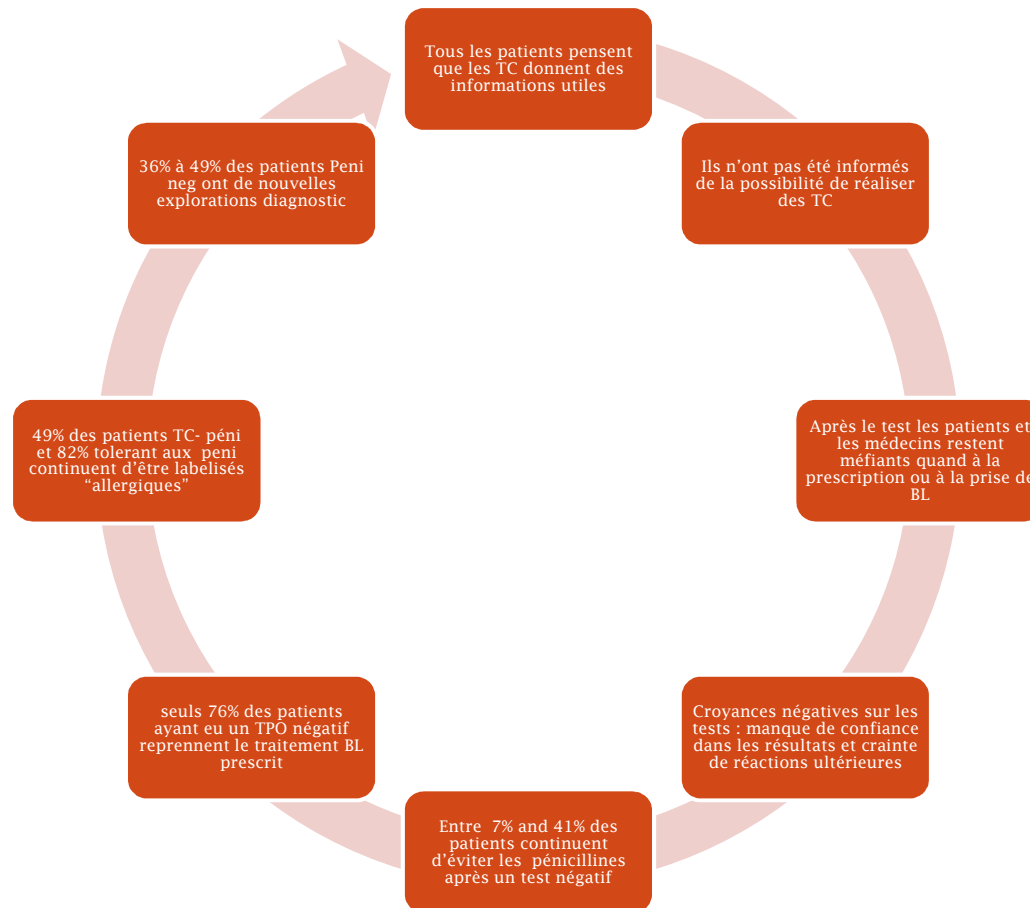
LES BARRIÈRES AU DIAGNOSTIC DU POINT DE VUE MÉDICAL

Trubiano Et Al J Allergy Clin Immunol Pract 2017 (11)-4
I. Doña Et Al. Clin Transl Allergy (2018) 8:16



- 40% des praticiens ne vérifient pas les antcd d'allergie à l'admission hospitalière
- 38% seulement des médecins hospitaliers connaissent l'allergie de leur patient .
- Dans 36% des cas le dossier/ carnet de santé ne comporte pas de description des symptômes
- Seulement 38.5% des médecins généralistes se sentent compétents en matière d'allergie médicamenteuse et 63% experiment un besoin de formation

LES BARRIÈRES AU DIAGNOSTIC DU POINT DE VUE DES PATIENTS



Daniel Har Et Al Immunol Allergy Clin N Am - (2017)
Marta Wanat et al. Antibiotics 2018, 7, 71
Iman Nasr Et Al. British Journal Of Hospital Medicine, July 2014, Vol 75, No 7

LES BARRIÈRES AU DIAGNOSTIC CONCLUSION



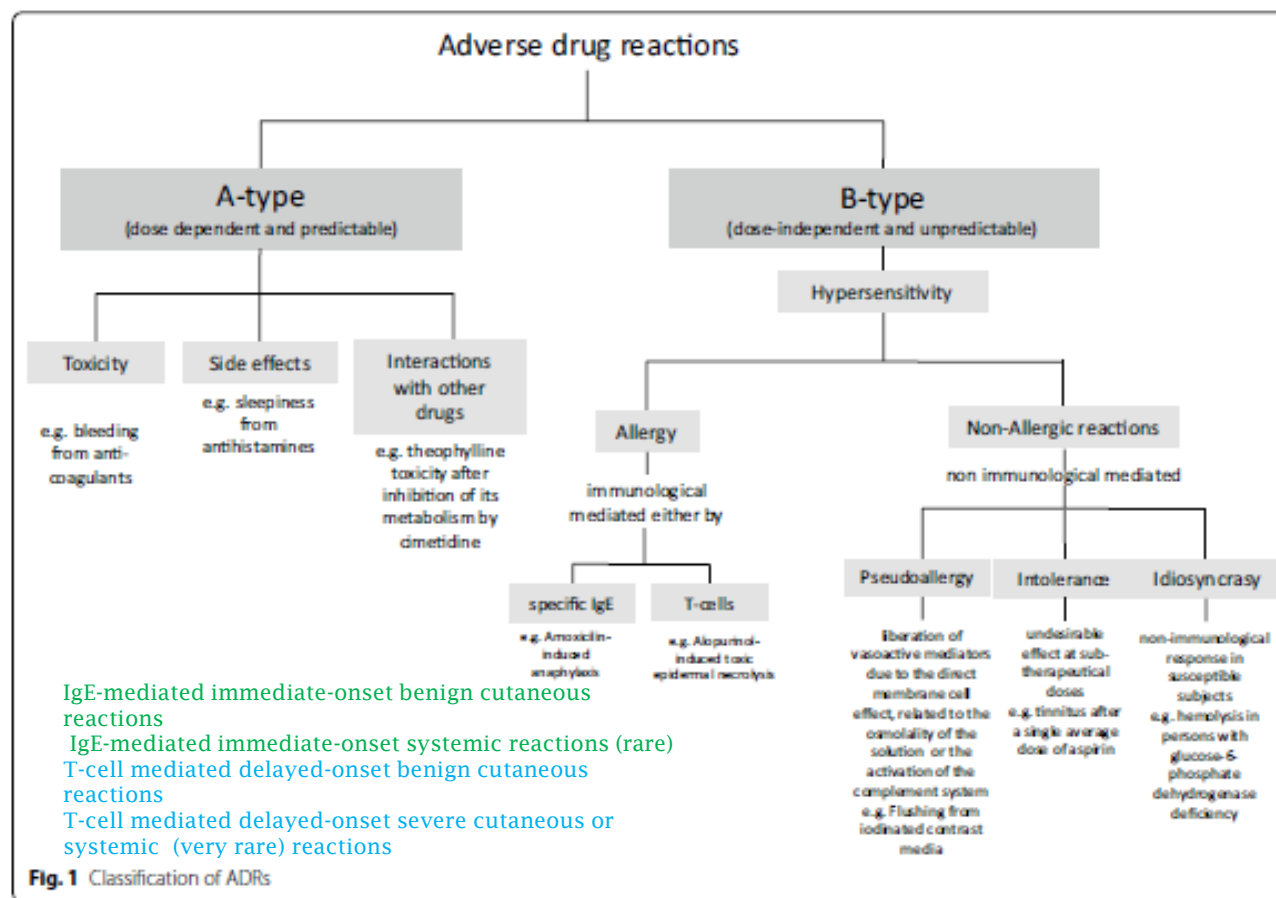
- L'éducation des patients doit inclure une information sur la procédure diagnostique de l'allergie aux BL et sur les bénéfices potentiels de la prescription ultérieure des BL.
- La formation des médecins sur l'allergie aux BL doit être renforcée pour pouvoir discuter des enjeux avec le patient .

ENJEUX DU DIAGNOSTIC- QUALITÉ DES SOINS ET RÉDUCTION DES RISQUES

- L'allergie aux ATB intervient souvent au moment où le traitement est indispensable!
- Elle influence la décision du prescripteur et prive souvent le patient de la prescription d'un ATB de première intention
- La diminution de prescription d'un ATB à spectre étroit expose à des risques :
 - D'efficacité moindre (usage de Vancomycine au lieu d'une BL pour le traitement des infections à Staph meti -S)
 - De toxicité supérieure : ceftriaxone ou clindamycine et selection de Clostridium difficile
 - D'échec thérapeutique avec augmentation des réadmissions, durée prolongée d'hospitalisation , mortalité excessive
 - De résistance microbienne
 - De surcoût : augmentation 1.82-2.58 X le cout total des ATB
A. Trubiano Et Al .Allergy Clin Immunol Pract. 2017 ; 5(6): 1532-1542
- Patients who require alternative drugs, such as fluoroquinolones, clindamycin, and vancomycin, because of a penicillin allergy have 23.4% more *Clostridium difficile*, 14.1% more methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, and 30.1% more vancomycin-resistant enterococci infections compared with controls . Iman Nasr Et Al. British Journal Of Hospital Medicine, July 2014, Vol 75, No 7
- Only 47% of patients with MSSA with reported penicillin allergy received a trial of optimal therapy. We identified that among the patients reporting penicillin allergy, Allergo Immunol consultation was the strongest predictor for the patient receiving a trial of optimal therapy. Kimberly G Et Al . Plos One 2016
- 2- to 3-fold increase in mortality seems unacceptable for second-line therapy of a treatable disease (in this case, use of vancomycin). It may be time to consider desensitization as a preferred next step in the management of MSSA bacteremia for the truly allergic patients. Nicholas A. Turner, Open Forum Infectious Diseases December 2018
- Délabelliser l'allergie aux pénicillines est efficiente et sûre chez l'adulte et chez l'enfant



PHYSIOPATHOLOGIE



IgE-mediated immediate-onset benign cutaneous reactions
 IgE-mediated immediate-onset systemic reactions (rare)
 T-cell mediated delayed-onset benign cutaneous reactions
 T-cell mediated delayed-onset severe cutaneous or systemic (very rare) reactions

MECANISMES

- + Hypersensibilité immédiate , IgE dépendante
 - × $\leq 1h$ après administration
- × Hypersensibilité retardée, non IgE dépendante

Acute generalized exanthematous pustulosis*

Contact dermatitis

DRESS* (drug rash with eosinophilia and systemic symptoms
or severe hypersensitivity syndrome with cutaneous involvement)

Erythema multiforme*†

Exanthematous or maculopapular drug eruption

Fixed drug eruption†

Stevens-Johnson syndrome*†

Toxic epidermal necrolysis*†

Delayed appearing urticaria and/or angioedema†

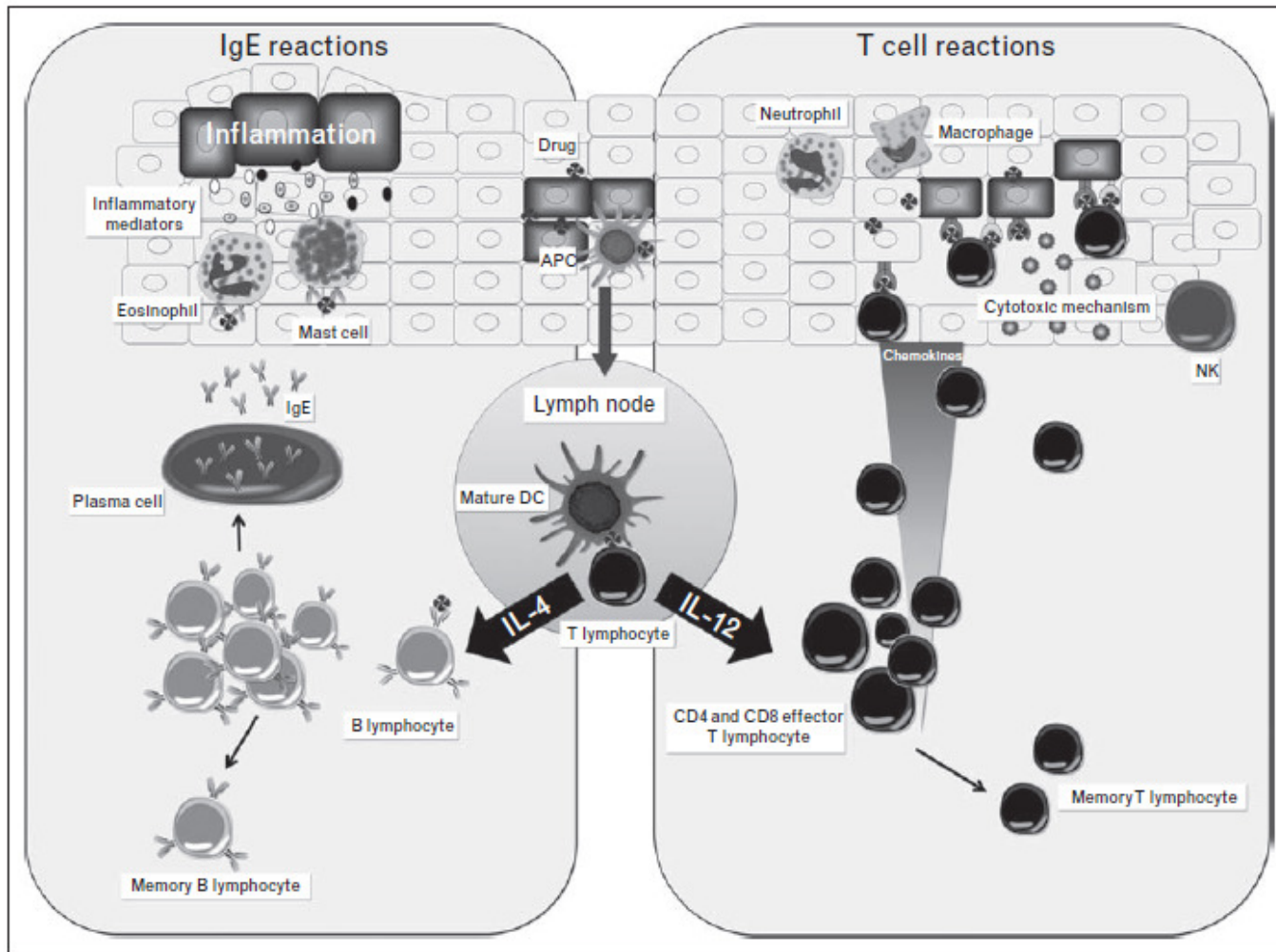


FIGURE 1. Mechanisms involved in immediate and nonimmediate reactions to antibiotics. APC, antigen-presenting cell; DC, dendritic cell; NK, natural killer cell.

Table 1 Symptoms of the acute phase of the reactions induced by drugs Modified from the NICE Clinical Guideline CG183 [59]

Type of reaction	Clinical entity	Symptoms
Immediate: onset usually < 1 h after drug exposure (previous exposure not always confirmed)	Anaphylaxis	Erythema, urticaria or angioedema and Hypotension and/or bronchospasm
	Urticaria or angioedema without systemic features	Wheals Angioedema
	Exacerbation of asthma	Dyspnea Cough Chest tightness Wheezing
Non-immediate without systemic involvement: onset usually 6–10 days after first drug exposure or within 3 days of second exposure	Exanthema-like	Widespread red macules or papules
	Fixed drug eruption	Single or multiple erythematous plaques that arise at the same site after the intake of the same drug and that resolve leaving post-inflammatory hyperpigmentation
Non-immediate reactions with systemic involvement: onset usually 2–6 weeks after first drug exposure or within 3 days of second exposure.	Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) or drug hypersensitivity syndrome (DHS)	Widespread red macules, papules or erythroderma Fever Lymphadenopathy Liver dysfunction Eosinophilia
	Toxic epidermal necrolysis or Stevens–Johnson syndrome	Painful rash and fever Mucosal or cutaneous erosions Vesicles, blistering or epidermal detachment Red purpuric macules or erythema multiforme
	Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP)	Widespread pustules Fever Neutrophilia
Other common disorders rarely caused by drug allergy	Eczema Hepatitis Nephritis Photosensitivity Vasculitis	

STRUCTURE DES BÉTALACTAMINES

side chains, which may be bound to the BLR or the THIAZ or DHT rings, are other important antigenic determinants that may be responsible for cross-reactivity

Penicillins: Chain (R-CONH) + BL ring + thiazolidine

Cephalosporins: Chain (R1-CONH) + BL ring+ **dihydrothiazine** + R2

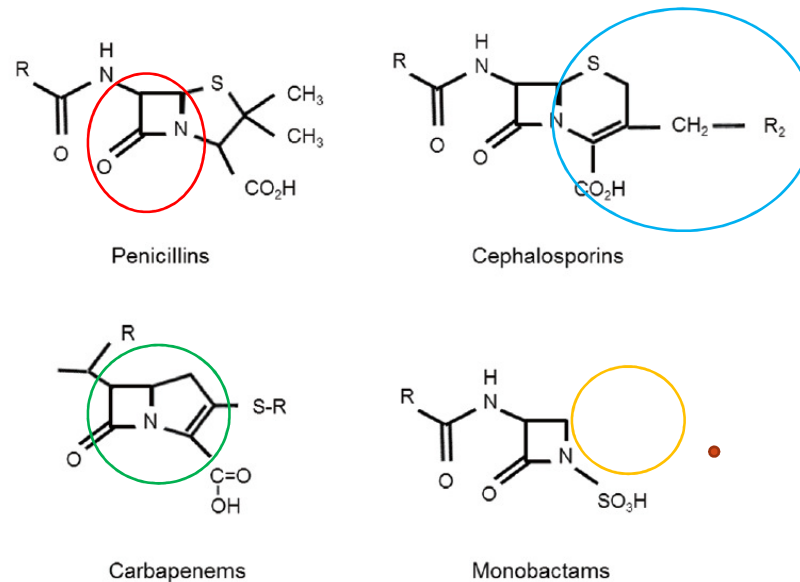


Fig. 1. Basic structure of β -lactam antibiotics.

Carbapenems: R1 + BLring + **modified dihydrothiazine** + R2

the sulfur atom of the thiazolidine ring has been externalized and replaced by a carbon atom

Monobactams (aztreonam) : chain (R-CONH) + BLring

the β -lactam ring is not attached to another ring structure



Classification des Bétalactamines

Noyau	Sous famille	Molécules
PÉNAMES	Péni G	Benzylpenicilline sodique
	Péni V	PeniV
	Péni A	Ampicilline Amoxicilline
	Péni M	Oxacilline, Cloxacilline
	Carboxypénicillines	Ticarcilline, Temocilline
	Ureidopénicillines	Mezlocilline
	Inhibiteurs de betalactamases	Acide clavulanique (+amox /+ ticarcilline) Sulbactam (seul/+ampi) Tazobactam (+pipéracilline= Avibactam (+ceftazidime)
	MONOLACTAMES	Monobactames
CÉPHÈMES	C1G	cefadroxil (ORACEFAL) Cefazoline Cefalexine (KEFORAL)
	C2G	Cefoxitine Cefuroxime (ZINNAT) Cefamandole Cefaclor (ALFATIL) Cefotiam (TEXODIL)
	C3G	Cefotaxime Ceftazidime (FORTUM) Ceftriaxone (ROCEPHINE) Cefixime (OROKEN) Cefpodoxime (ORELOX) Ceftazidime+Avibactam (ZAVICEFTA)
	C4G	Cefepime (AXEPIM),
	C5G	Ceftobiprole (MABELIO) Ceftaroline (ZINFORO) Ceftozolane Tazobactam (ZERBAXA)
	PÉNÈMES	Carbapénèmes

COMMENT
IDENTIFIER UNE
ÉVENTUELLE
ALLERGIE AUX
BÉTALACTAMINES?

- Tous les médicaments peuvent engendrer des allergies
- Tous les symptômes en contexte de prise médicamenteuse ne sont pas de l'allergie
- Le médecin doit être capable de:
 - Reconnaître les types de réactions adverses médicamenteuses
 - D'identifier les principaux critères diagnostiques
 - D'informer correctement le patient des risques et de l'éviction du médicament
 - De décrire et de noter correctement la réaction dans le carnet de santé

FACTEURS DE RISQUE

R. Mirakian et al. Clinical & Experimental Allergy, 2015, 45, 300–327

- Antécédent de réaction “allergique” aux pénicillines
- Sexe féminin
- Plusieurs traitements successifs favorisent la sensibilisation
- Infections associées (herpès, EBV, HHV, CMV, HIV)
 - Rash morbilliforme et aminopénicillines : hyperstimulation des lymph T liée à l'exposition virale
- L'atopie n'est pas un FR
- La prédisposition génétique n'a pas été confirmée

CRITÈRES CLINIQUES :

UNE HISTOIRE CLINIQUE DÉTAILLÉE EST ESSENTIELLE

QUESTIONS CLES: Critères d'imputabilité médicamenteuse

Quand ? CHRONOLOGIE	Date de la réaction (âge?) Antcd de réaction aux BL ? Carnet de santé +++
Pourquoi ?	Motif de prescription?
Quoi ?	Nom, voie d'administration ? Autres médicaments associés ?
Comment? SEMILOGIE	Délai entre le début du traitement et la survenue des symptômes ? (immédiat/non immédiat) Délai après la dernière dose du traitement?
	Description détaillée des symptômes + photos? + sévérité?
	Traitement symptomatique reçu + effet?
EVOLUTION	Délai de résolution des symptômes après arrêt du ttt?
Examens complémentaires	biologie : NFS? Autres ?

Table 2 Signs indicating the possible severe progression of a DHR

Type of reaction	Signs indicating a severe reaction Referral advised
Immediate reaction (anaphylaxis)	<p>Sudden onset of extensive pruritus (in particular palmoplantar and scalp) Flush on face and neck with conjunctivitis and rhinitis Angioedema of the oral mucosa (in particular pharynx and larynx) Severe urticaria Dyspnea and bronchospasm (especially in asthmatics) Hypotension</p>
Delayed reaction	<p>Cutaneous signs</p> <ul style="list-style-type: none"> Centrofacial edema (diffuse erythematous swelling) Involvement of large body surfaces or erythroderma Painful skin Atypical target lesions Nikolsky sign positive² Erosive stomatitis Mucositis (especially if affecting more than one mucosal area) Hemorrhagic necrotizing lesions Purpura <p>Signs indicating internal organ involvement</p> <ul style="list-style-type: none"> Sudden onset of high fever (> 39 °C), otherwise unexplained Disseminated lymphadenopathy

i. doña et al. clin transi allergy (2018) 8:16

BILAN ALLERGOLOGIQUE



INDICATION

- « Polyallergie médicamenteuse »
- Histoire clinique immédiate ou non immédiate (urticaire retardée, exanthème morbilliforme ou maculopapuleux) sous BL

CONTRE INDICATION

- Réactions médiées par les IgG ou IG M ou les immuns complexes (cytotoxicité et maladie sérique)
- Antcd familiaux mais pas d'Hclin personnelle
- Réintroduction ultérieure de la même BL sans récive
- Toxidermie sévère (Sd de lyell, SJS, AGEP, DRESS: patch tests, pas d'IDR de première intention

DÉLAI DE RÉALISATION

- TC à réaliser entre 6 semaines et 6 mois de la réaction**
 - 50% des patients perdent leur réactivité cutanée après 5 ans et 80% après 10 ans pour les pénicillines
 - 68% à 1 an de TC + pour les céphalosporines sans pour autant perdre leur réactivité clinique
- Sensibilité des TC**
 - céphalosporines SPT/IDT(30-86%),
 - pénicillines SPT/IDT (88-90%)
- Risques de réactions systémiques**
 - 0,7% à 11% des patients TC+ (IDR +++, choc anaphylactique : dilution PT)
- Molécules à tester :**
 - peni G, peni V, amoxicilline/ ac clavulanique
 - céphalosporines (injectables de préférence)

TESTS CUTANÉS

■ Concentrations maximales:

	PT & IDT	PT & IDT altern.	Patch-test mg drug/ml vehicle	Patch-test (alternative)
Amoxicillin	20 mg/ml	25	5-10 % pet	250 mg/ml NaCl 9°/°°
Ampicillin	20 mg/ml	25	5-10 % pet	idem
Cephalosporin	1-2 mg/ml	20 mg/ml non irritant		
Penicillin G	10.000 U/ml	25.000	idem	250.000 U/ml NaCl 9°/°°

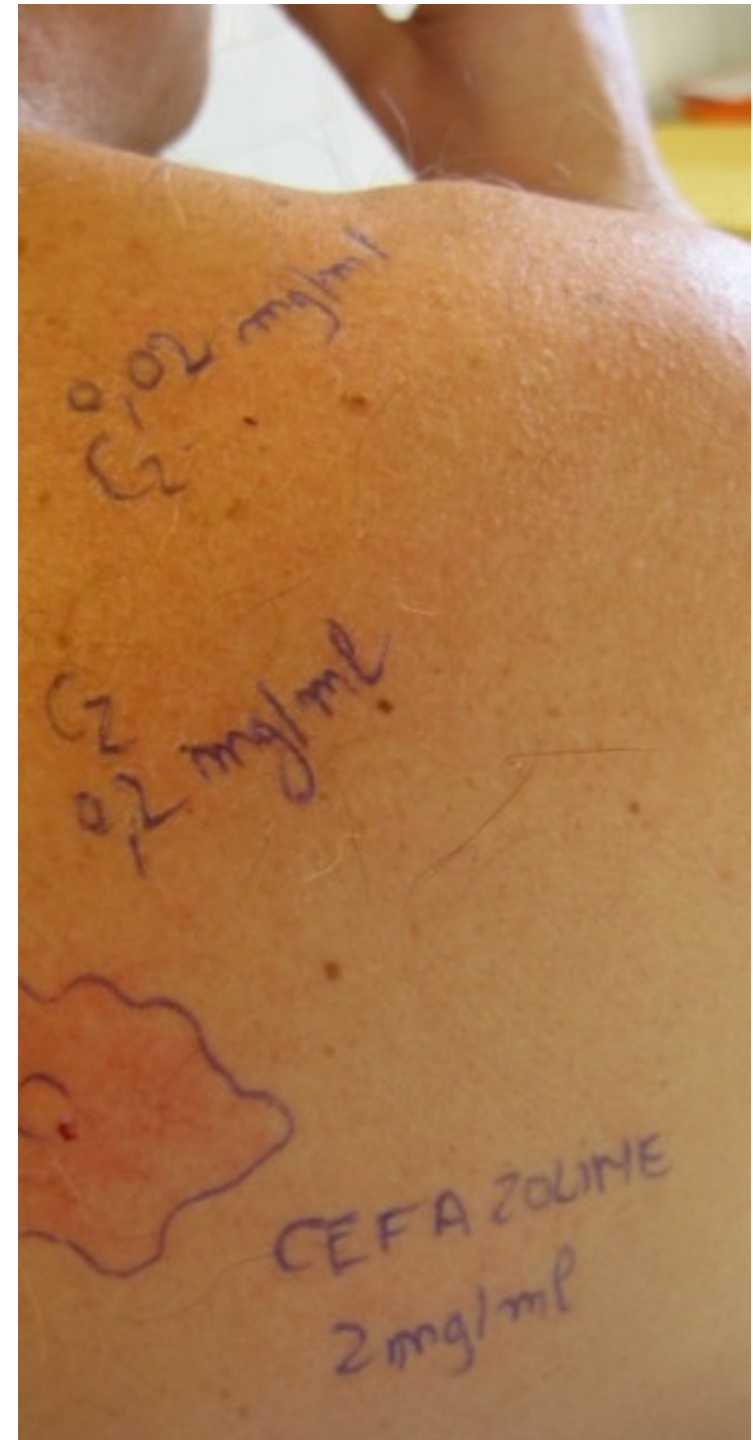
■ In case of severe immediate reaction (AS): prick diluted (10^{-3})

- Torres MJ, Allergy, 2003, 58, 961-72



LECTURE SPT/IDT

- **Prick-tests**
 - À 20 mn
 - Positif si diamètre de la papule (ϕ) \geq 3 mm
 - **Intra-dermo**
 - Si prick-tests négatifs
 - Dilution avec NaCl 9°/°°
 - Injection 0.02-0.05 ml (ϕ = 3 mm)
 - **Lecture**
 - Immédiate: à 20 mn: positive si ϕ + 3 mm
 - Retardée: 48h - 72h voire plus
 - positive si induration \geq 5 mm
- Brockow et al. groupe ENDA. *Allergy* 2002; 57: 45-51



- Exanthème maculo papuleux
- 24h after la prise d' Augmentin® (po)
- Patch & IDT positifs pour amoxicilline et amoxy-clav
- Lecture après 48 h



TESTS IN VITRO

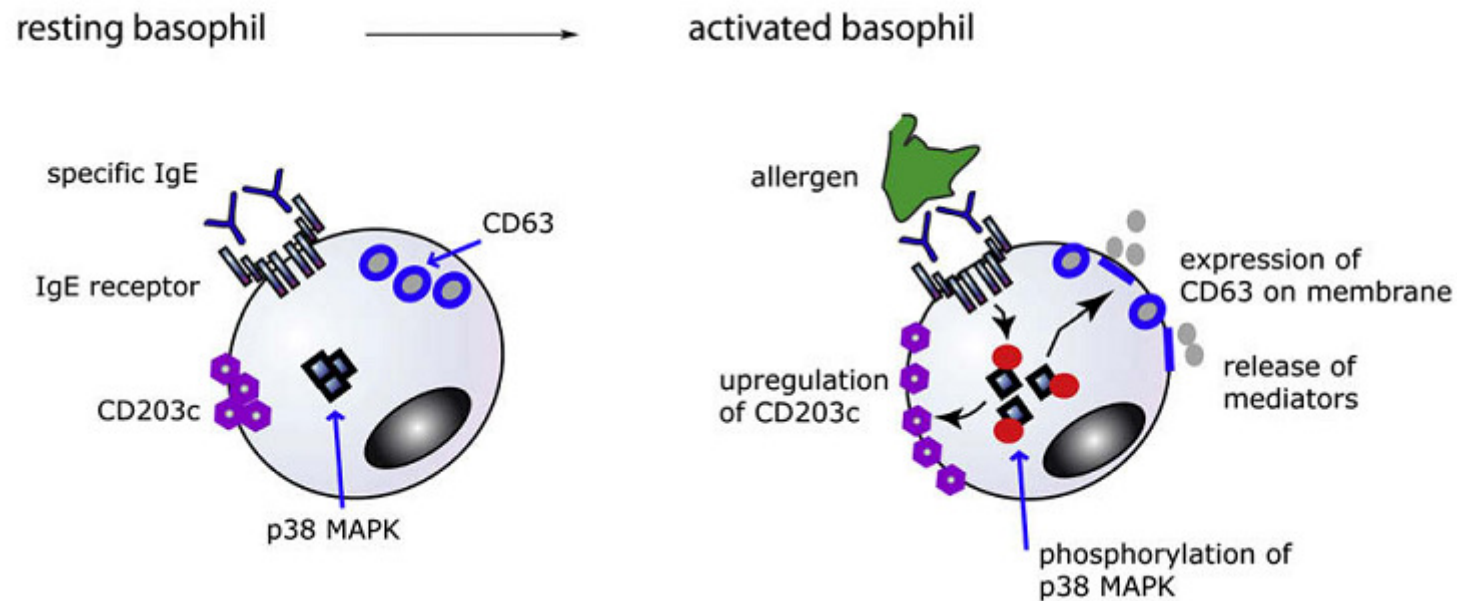
Hypersensibilité Immédiate

- IgE Spécifiques
- CAP System® for Pénicilline G, V, Amoxicilline, Ampicilline, Cefaclor
- Sensibilité & spécificité
 - Faible Sensibilité : 38 to 54%
 - Forte Spécificité : 86 to 95%
- Intérêt des IgE spécifiques si TC négatifs et choc anaphylactique pour éviter un TPO
R. Mirakian et al. Clinical & Experimental Allergy, 2015, 45, 300-327

TESTS IN VITRO

- **Hypersensibilité Immédiate**
- **TAB test d'activation des basophiles (CD63, CD203c)**

Hausmann et al. *Immunol Allergy Clin N Am* 2009; 29 555-66

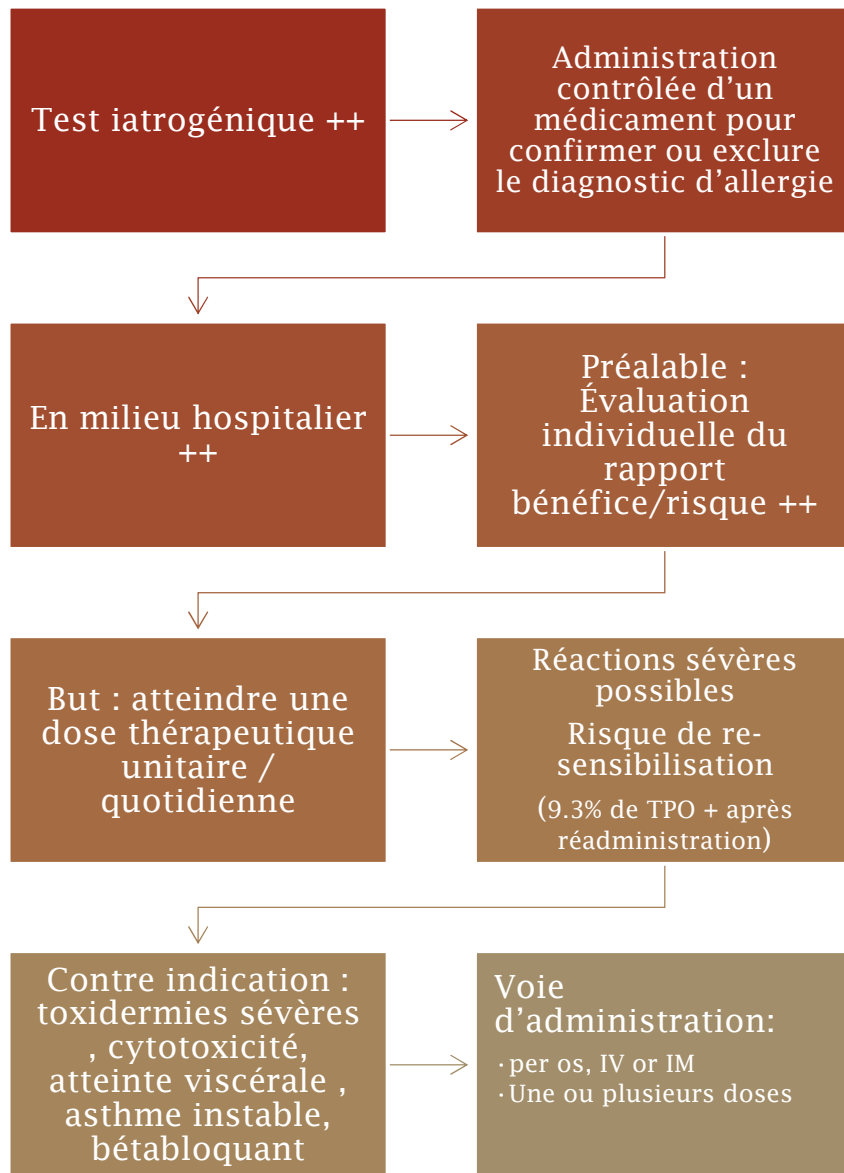


TAB bêtalactamines :

Sensibilité 50%-60%

Spécificité >90%

Min-Hye et al *Allergy Asthma Immunol Res.* 2014 November;6(6):485-495.



TEST DE PROVOCATION ORALE

Hypersensibilité immédiate aux BL

1/ Protocole à doses progressives sur 1 jour

- Chiriac A-M and al. Optimal step doses for drug provocation tests to prove beta-lactam hypersensitivity. Allergy 2017; 72: 552-561.
- Chiriac, A. M. et al. Clinical & Experimental Allergy. .(2018). doi:10.1111/cea.13314

Administration toutes les 30 mn

5-15-30-50% de la dose thérapeutique quotidienne

Dose de départ plus faible si réaction initiale sévère

Idem adulte et enfant

Idem réactions immédiates et non immédiates

Surveillance 2 h après la dernière dose puis pendant 48h (à domicile)

VPN des TPO BL : 94.8% (CI 92.1-96.8)

3 à 6% de TPO faux négatifs : Hclin ancienne ? Co facteurs? Dosage trop faible? Durée trop courte?

- Caffarelli et al. Italian Journal of Pediatrics (2018) 44:147

un TPO négatif n'exclue pas **formellement** le diagnostic

(I Garcíaand al. J Investig Allergol Clin Immunol 2012; Vol. 22(1): 41-47)

65% des enfants ont réagi 6-24 h après le TPO , et 10% après 24-48 h. Ces résultats indiquent qu'un protocole sur 3 jours (1 jour hopital, 2 jours maison) serait bien toléré et valable pour le diagnostic

- Zambonino MA., et al. Pediatr Allergy Immunol 2014; 25:80-87

Pas encore de consensus sur le protocole TPO

TEST DE
PROVOCATION
ORALE

REACTIVITE CROISEE

- 4 possibilités :
 - Réactivité croisée pénicillines-pénicillines
 - Réactivité croisée pénicillines- céphalosporines
 - Réactivité croisée céphalosporines -céphalosporines
 - Réactivité selective à une seule céphalosporine
 - Décrit pour cefazoline, cefuroxime, ceftriaxone, cefixime, cefodizime, ou cefepime

REACTIVITÉ CROISÉE : PENICILLINES/ PENICILLINES



Dépendante des déterminants antigéniques:

Noyau Thiazoline (ou dihydrothiazine*)

↳ toutes les pénicillines (ou céphalosporines*)
excepté monobactame



Chaines latérales

↳ mono or pauci-sensibilisation

Allergy to cloxacillin with normal tolerance to amoxicillin and cefuroxime.

Dominguez-Ortega et al. *Allergol Immunopathol* 2006;34(1):37-8



Allergie confirmée à la pénicilline (TC+) :

Eviction de toutes les pénicillines

A. Trubiano et al. *Allergy Clin Immunol Pract.* 2017 ; 5(6): 1532-1542

REACTIVITE CROISEE: PENICILLINES/CEPHALOSPORINES


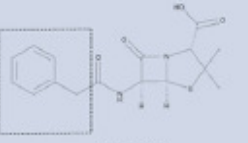

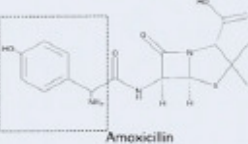
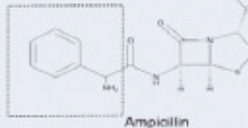
Antibiotic	R1 Structure	Shared/ Similar R1 Side Chains
		
Penicillin G	 Penicillin G	 Penicillin VK
Amoxicillin Ampicillin	 Amoxicillin  Ampicillin	Cefadroxil Cefprozil Cefaclor Cephalexin

FIGURE 1

Penicillin-cephalosporin cross-reactivity based on side-chain similarity. Penicillin G, benzylpenicillin; penicillin VK, phenoxymethylpenicillin potassium. Approximately 2% of penicillin allergic patients would be expected to react to a cephalosporin, however this number may exceed 30% when administered cephalosporins with identical R1 side chains. Cefditoren and cefpodoxime are oral cephalosporins with the same side chain.

REACTIVITE CROISEE: CEPHALOSPORINES / CEPHALOSPORINES- C1G

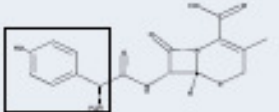
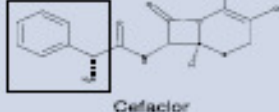
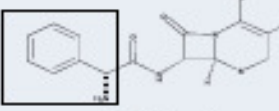
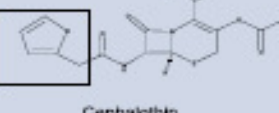
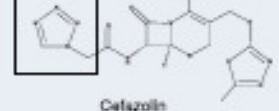
Antibiotic	R1 Structure	Shared and/or Similar R1 Side Chains
Cefadroxil	 Cefadroxil	Amoxicillin Ampicillin Cefaclor Cefprozil Cephalexin
Cefaclor	 Cefaclor	Amoxicillin Ampicillin Cefadroxil Cefprozil Cephalexin
Cephalexin	 Cephalexin	Amoxicillin Ampicillin Cefadroxil Cefaclor Cefprozil
Cephalothin	 Cephalothin	Cefoxitin
Cefazolin	 Cefazolin	None

FIGURE 2

First-generation cephalosporin cross-reactivity. Approximately 2% of penicillin allergic patients would be expected to react to a cephalosporin, however this number may exceed 30% when administered cephalosporins with identical R1 side chains. Cefditoren and cefpodoxime are oral cephalosporins with the same side chain.

REACTIVITE CROISEE: CEPHALOSPORINES /CEPHALOSPORINES- C2C

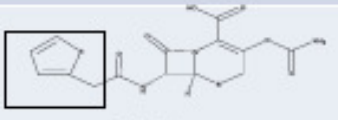
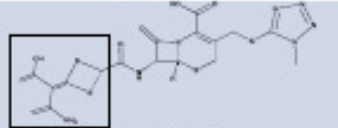
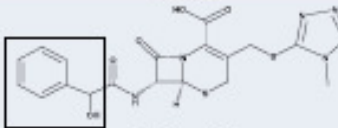
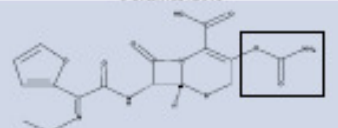
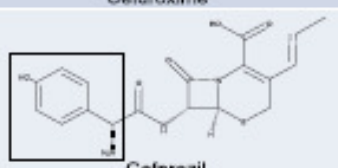
Antibiotic	R1 Structure	Shared and/or Similar R1 Side Chains
Cefoxitin	 Cefoxitin	Cephalothin
Cefotetan	 Cefotetan	None
Cefamandole	 Cefamandole	None
Cefuroxime	 Cefuroxime	None (<i>cefoxitin, R2 side chain</i>)
Cefprozil	 Cefprozil	Amoxicillin Ampicillin Cefaclor Cefadroxil Cephalexin

FIGURE 3

Second-generation cephalosporin cross-reactivity. Approximately 2% of penicillin allergic patients would be expected to react to a cephalosporin, however this number may exceed 30% when administered cephalosporins with identical R1 side chains. Cefditoren and cefpodoxime are oral cephalosporins with the same side chain.

REACTIVITE CROISEE: CEPHALOSPORINES /CEPHALOSPORINES- C3G-C4G-C5G

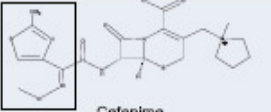
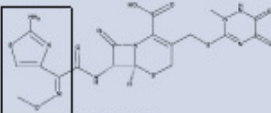
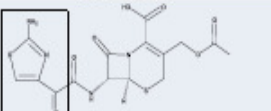
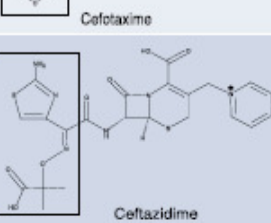
Antibiotic	R1 Structure	Shared and/or Similar R1 Side Chains
Cefepime	 Cefepime	Ceftriaxone Cefotaxime
Ceftriaxone	 Ceftriaxone	Cefepime Cefotaxime
Cefotaxime	 Cefotaxime	Ceftriaxone Cefepime
Ceftazidime	 Ceftazidime	Aztreonam

FIGURE 4

Third-, fourth-, and fifth-generation cephalosporin cross-reactivity. Approximately 2% of penicillin allergic patients would be expected to react to a cephalosporin, however this number may exceed 30% when administered cephalosporins with identical R1 side chains. Cefditoren and cefpodoxime are oral cephalosporins with the same side chain.

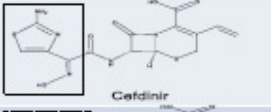
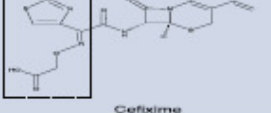
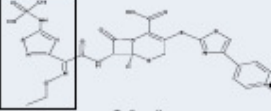
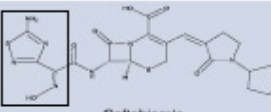
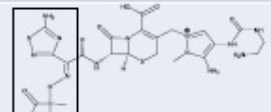
Antibiotic	R1 Structure	Shared and/or Similar R1 Side Chains
Cefdinir	 Cefdinir	Cefixime
Cefixime	 Cefixime	Cefdinir
Ceftaroline	 Ceftaroline	Ceftobiprole Ceftozolane-tazobactam
Ceftobiprole	 Ceftobiprole	Ceftaroline Ceftozolane-tazobactam
Ceftozolane-tazobactam	 Ceftozolane-tazobactam	Ceftaroline Ceftobiprole

FIGURE 5

Third-, fourth-, and fifth-generation cephalosporin cross-reactivity (continued). Approximately 2% of penicillin allergic patients would be expected to react to a cephalosporin, however this number may exceed 30% when administered cephalosporins with identical R1 side chains. Cefditoren and cefpodoxime are oral cephalosporins with the same side chain.

Ref 17: Norton AE, Konvinse K, Phillips EJ, et al. ; Antibiotic Allergy in Pediatrics. Pediatrics. 2018; 141(5)

Subjects with cephalosporin allergy who especially require alternative cephalosporins might be treated with compounds that have side-chain determinants different from those of the responsible cephalosporins and have negative pretreatment skin test responses Romano, And Al , J Allergy Clin Immunol 2015; 136:685-91

RECOMMENDATIONS

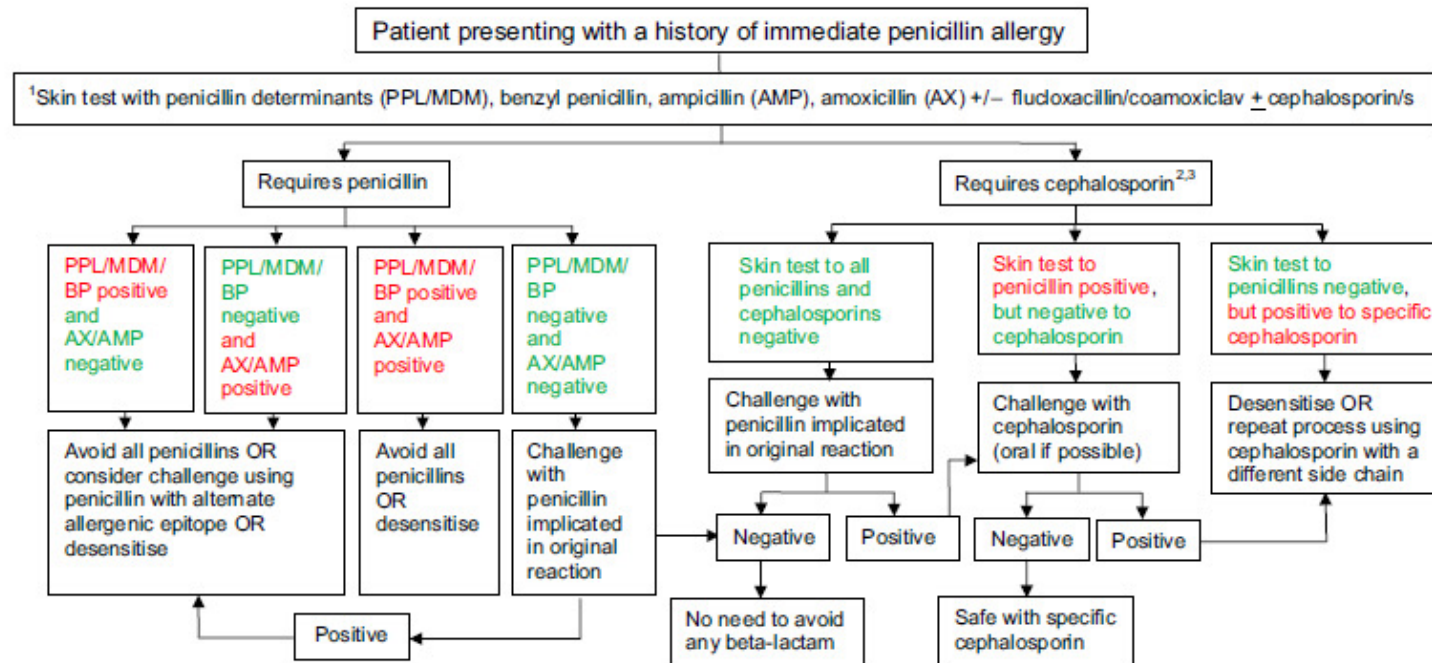


Fig. 3. Management of a patient with a history of penicillin allergy requiring either penicillin or a cephalosporin. ¹Routine use of specific IgE testing to penicillin and cephalosporins is not recommended, although may be useful in individual cases. ²Greatest risk of cross-reactivity with 1st- and 2nd-generation cephalosporins in patients with penicillin allergy. Reduced risk with 3rd-generation cephalosporins, but caution is still required in subjects with a history of a life-threatening reaction. ³Cephalosporin skin tests are not validated, and therefore, the predictive value of negative skin tests is unknown.

RECOMMANDATIONS

<p>Urticaire/AO non immédiats modérés</p>	<p>✗allergie BL faible et reactions croisées à plusieurs classes de BL rare</p> <p>✗BL d'autres classes que le suspect , non contre -indiquées</p>
<p>Maladie sérique Erytheme polymorphe Stevens-Johnson syndrome</p> <p><u>Chez enfant</u> : souvent causes virales ...</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪BL Suspecte contre- indiquées <ul style="list-style-type: none"> ▪Pas de CI autre classes de BL <p>TPO avec TC négatif ??? Ponvert et al. PAI 2012</p>
<p>Pustulose exanthématique aigue généralisée Sd de lyell DRESS</p>	<p>IDR lecture tardive et ET si nombreux médicaments suspectés</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪TPO contre indiqué avec le médicament suspect quelque soit le résultat des TC ▪Faible risque de réactivité croisée : Contre Indication BL de la même classe <ul style="list-style-type: none"> ▪BL des classes non CI
<p>En urgence si allergie péni</p>	<p>IDR puis TPO avec C3G-C4G carbapenems ou aztreonam si TC - (1/10 puis 1/2 and 1/1 d'une dose unitaire en 2-h)</p>
<p>En urgence si allergie céphalosporines</p>	<p>IDR puis TPO avec céphalosporines de chaine latérale différente</p>

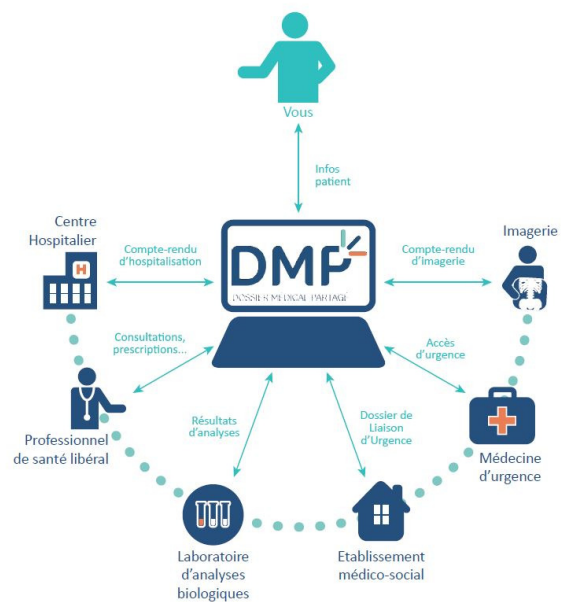
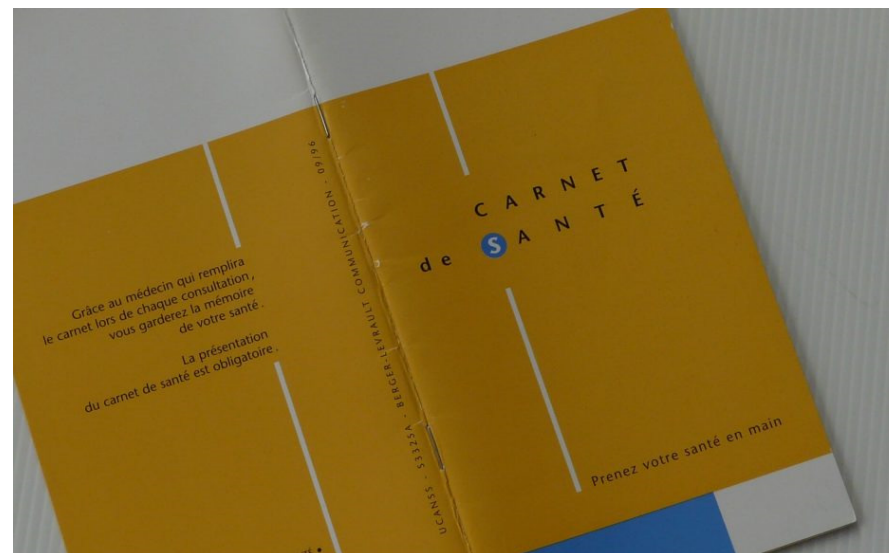
INDUCTION DE TOLÉRANCE

- Utilisée chez les patients ayant une allergie confirmée à un médicament indispensable
- Permet d'accoutumer le patient au médicament produisant une hypersensibilité en modifiant temporairement la réponse clinique au médicament
- La tolérance se maintient aussi longtemps que le patient continue le traitement : pas de rupture dans l'administration du traitement !!
- Induction en milieu hospitalier avec des doses de départ à 10⁻⁵ de la dose finale
- La durée de la procédure et la voie d'administration dépendent du médicament

CONCLUSION : TAKE HOME MESSAGE

- Tous les rash cutanés sous BL ne sont pas des allergies aux BL
- Les patients labellisés « allergie à la pénicilline » n'ont pas tous une véritable allergie
- Une histoire clinique détaillée est la base du diagnostic mais ne suffit pas sans TC de confirmation
- Les tests cutanés sont utiles pour les manifestations d'hypersensibilité immédiate et retardées peu sévères
- Les test de réintroduction sont le gold standard si le bilan est négatif
- Les réactions croisées entre bétalactamines doivent être évaluées chez tout patient allergique documenté à une BL

COMMUNIQUER



Merci de votre attention!

