

18^e
Journée
de pathologie
infectieuse
pédiatrique
ambulatoire



Allergie aux β -lactamines
Mythes et Réalités

Véronique Hentgen
Robert Cohen

- Vous recevez dans votre cabinet le petit Leo
- Vous devez lui prescrire un antibiotique pour une infection ORL
- A la première page du carnet de santé est marqué en rouge qu'il est allergique à l'amoxicilline
- A l'interrogatoire : il a fait un rash maculo-papuleux au 7^e jour d'un traitement par amoxicilline

Est-ce que vous considérez que ce patient est allergique à la pénicilline ?

 Oui

 Non

 NSPP

- Vous recevez dans votre cabinet le petit Arthur
- Vous devez lui prescrire un antibiotique pour une infection ORL
- A la première page du carnet de santé est marqué en rouge qu'il est allergique à l'amoxicilline
- A l'interrogatoire : il a fait une urticaire à la deuxième prise d'un traitement par amoxicilline

**Est-ce que vous considérez que ce patient
est allergique à la pénicilline ?**

 Oui

 Non

 NSPP

Les allergies aux antibiotiques

- Allergie de type I : hypersensibilité immédiate
 - Minutes à heures après la prise
 - IgE médiée : gravité ++++
 - 10% des urticaires sous ATB sont des allergies de type I
- Allergie de type II : cytotoxique
- Allergie de type III : pseudo maladie sérique
- Allergie de type IV : hypersensibilité retardée
 - Rash maculo-papuleux 72 heures après l'exposition
 - IgG médiée : pas de risque vital
 - < 1% des rash maculo-papuleux sous ATB sont des réactions allergiques

Avez-vous prescrit ces deux dernières années un antibiotique à un patient supposé être allergique à la pénicilline ?

 Oui

 Non

 NSPP

Avez-vous prescrit ces deux dernières années un antibiotique à un patient certainement allergique à la pénicilline ?

 **Oui**

 **Non**

 **NSPP**

**Avez-vous prescrit ces deux dernières années
un antibiotique à un patient supposé être
allergique aux céphalosporines?**

 **Oui**

 **Non**

 **NSPP**

Chez un patient allergique à la pénicilline que prescrivez vous le plus souvent?

 Une céphalosporine

 Un macrolide

 du cotrimoxazole

 du pédiazole® ?

- L'allergie aux pénicillines...
 - Une perte de chance
 - Un inconfort
 - Un impact écologique plus marqué
- L'allergie aux céphalosporines
 - Une réelle « perte de chance » +++
- Pourquoi : les alternatives ont
 - un spectre moins adapté
 - plus de résistance
 - plus d'effets indésirables



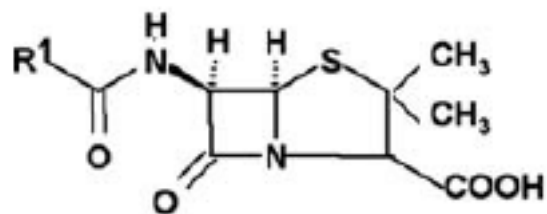
- L'allergie vraie aux pénicillines est beaucoup plus rare que ce que croit la population
 - 298 pts supposés être allergiques aux pénicillines... 1 +
 - 132 pts supposés être allergiques aux pénicillines... 4 +
 - Episode allergique vu par un médecin... 34% +
- **L'examen clinique au moment de l'épisode allergique est plus contributif que l'anamnèse**
- L'allergie aux pénicillines est exceptionnellement croisée avec celle des céphalosporines

1) *Pichichero Ann Allergy Asthma Immunol 2014;112:404e412*

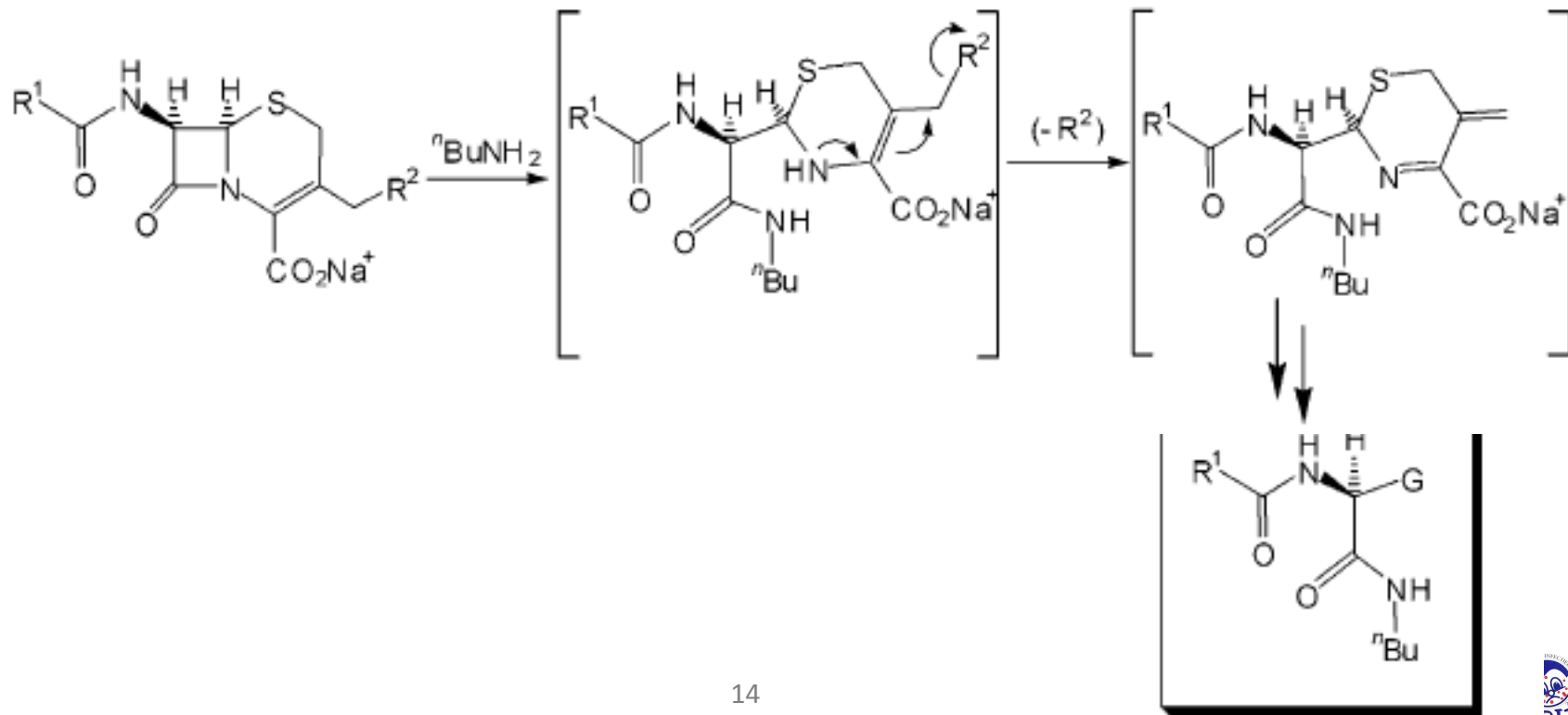
Risque de réactions croisées entre Pénicilline et Céphalosporines

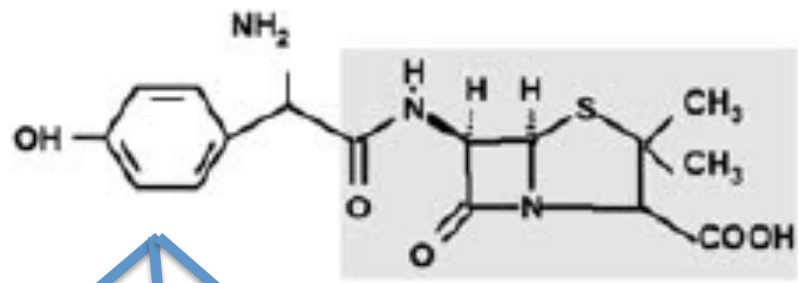
- UK General practice Research database
- 3.400.000 prescriptions de pénicillines
≈4000 « réactions allergiques » au décours
- 500.000 prescriptions au décours de céphalosporines
– 43 patients... réactions au décours (1%)
- RR céphalosporines 10,1 IC95% [7,4%-13,8%]
- RR Sulfamides 7,2% IC95% [3,8-13,5 %]
- Réaction anaphylactique : 0,0001 %

Penicillin



Cephalosporin

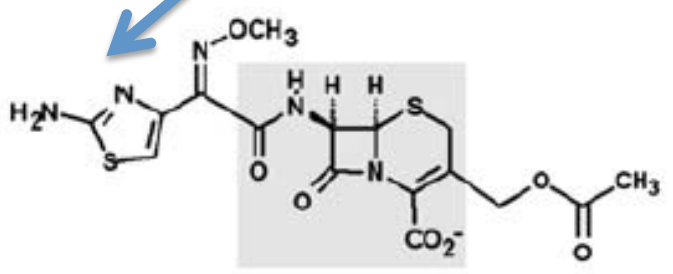




Amoxicillin

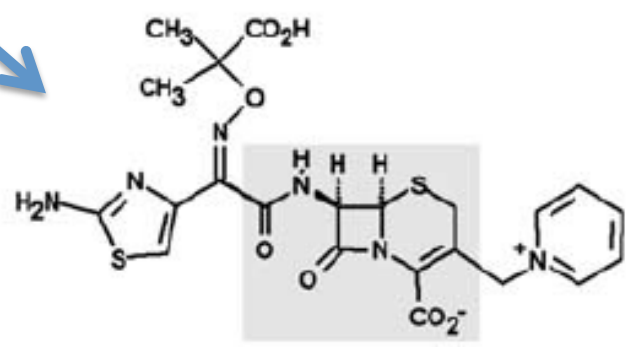
≠

≠

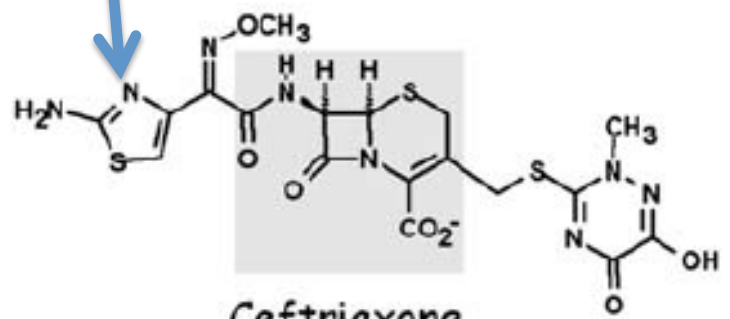


Cefotaxime

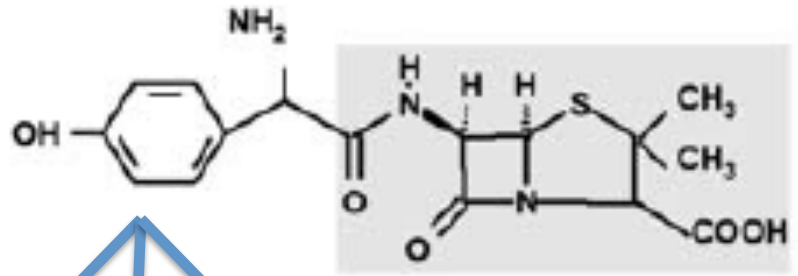
≠



Ceftazidime



Ceftriaxone

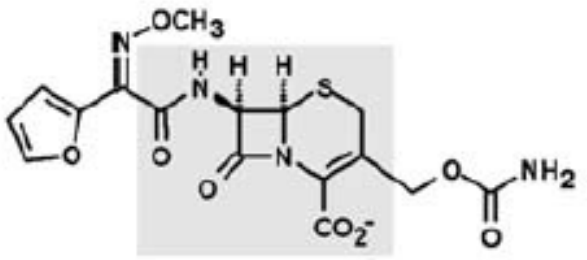


Amoxicillin

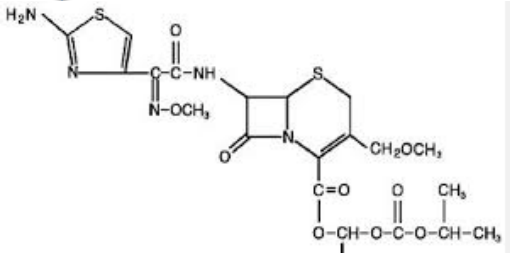
≠

≠

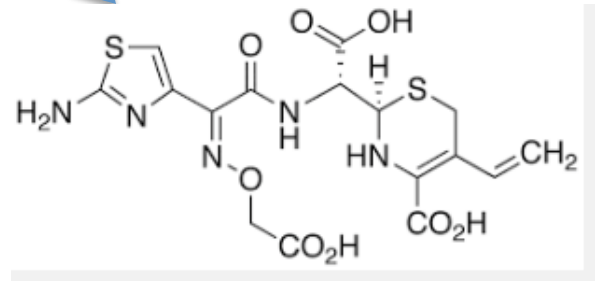
≠



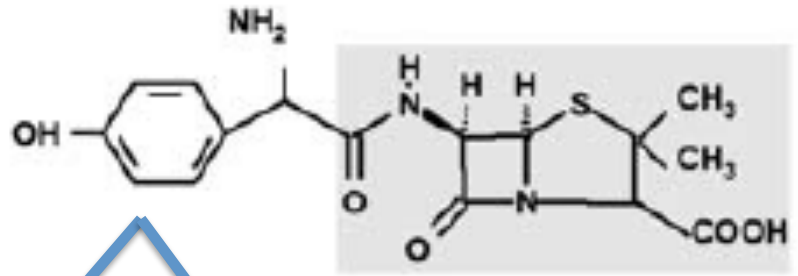
Cefuroxime



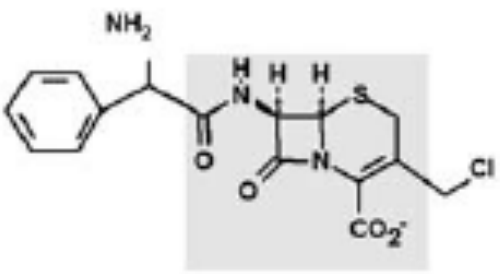
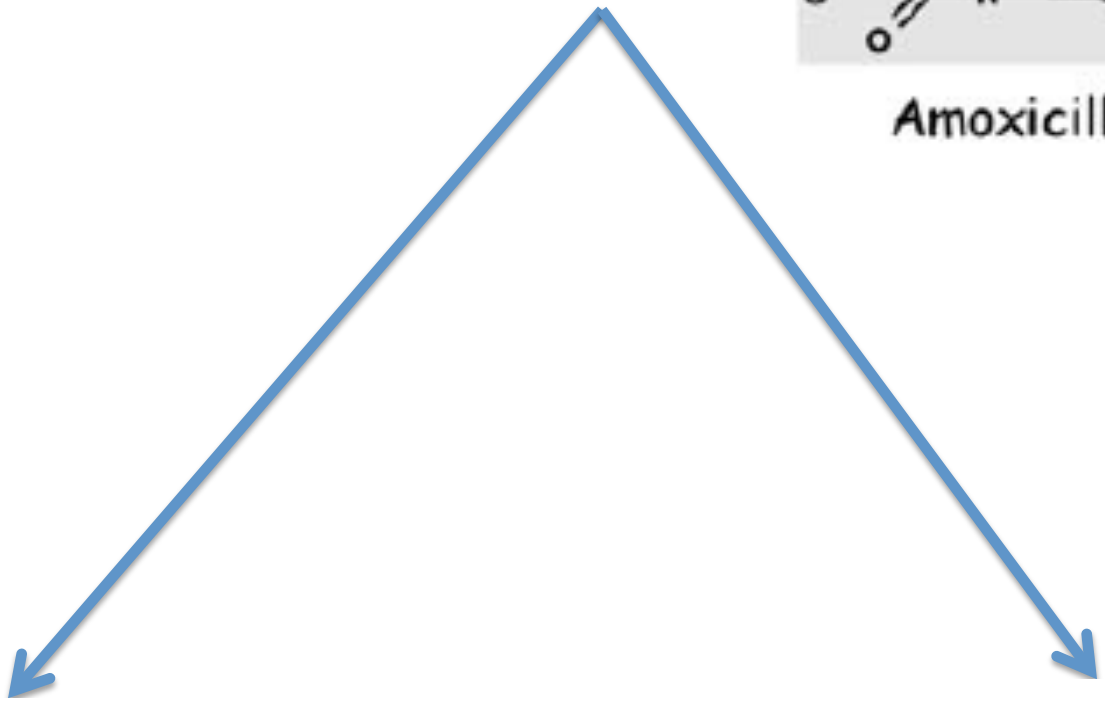
Cefpodoxime



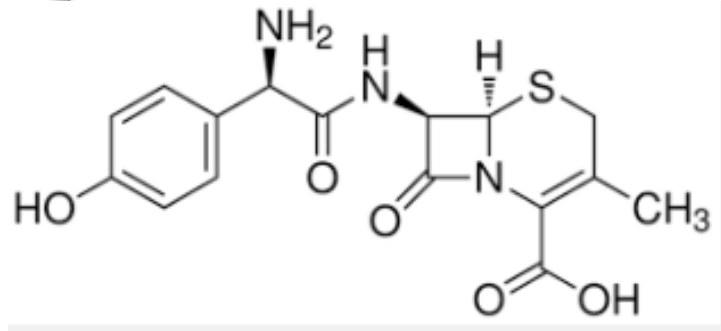
Céfixime



Amoxicillin



Cefaclor



Cefadroxil

Allergies aux céphalosporines croisées avec celle des pénicillines ?

Table 1
Metaanalysis of cephalosporin and penicillin cross-allergy based on penicillin allergy history

Comparison	Studies	No. of patients	Statistical method	Effect size
<i>1st generation</i>				
Cephalothin	2	1353	OR, 95% CI	2.50 [1.13–5.52)
Cephaloridine	2	15 702	OR, 95% CI	8.74 (5.95–12.84)
Cephalexin	2	14 752	OR, 95% CI	5.78 (3.62–9.21)
All 1st-generation cephalosporins	8	33 742	OR, 95% CI	4.79 (3.71–6.17)
<i>2nd generation</i>				
All 2nd-generation cephalosporins	2	7335	OR, 95% CI	1.13 (0.61–2.12)
<i>3rd generation</i>				
All 3rd-generation cephalosporins	2	6207	OR, 95% CI	0.45 (0.18–1.13)
All generation of cephalosporins	12	47 284	OR, 95% CI	2.63 (2.11–3.28)
2nd- and 3rd-generation cephalosporins	4	14 442	OR, 95% CI	0.85 (0.51–1.42)

4) Pichichero *Diag Microbiol Infect Dis* 2007;57:S13-18

Réaction allergique à l'amoxicilline-acide clavulanique

	Amoxicilline-Acide clavulanique		
	70% Amoxicilline		30% Acide clav
	Pas de réaction attendue	Réaction possible	
Orales	<u>Cefpodoxime</u> <u>Céfixime</u> Cefuroxime axétil	Cefadroxyl Céfaclor	
Injectables	<u>Ceftriaxone</u> Céfotaxime Céfuroxime Ceftazidine Céfépime	Céfalexine Céfalotine Céfamandole	

Allergies aux Céphalosporines sans allergie aux pénicillines

- Plus rares qu'aux pénicillines
- Mais semblent augmenter de fréquence en rapport avec l'augmentation de fréquence de leur utilisation
- 27 % des allergies graves aux β -lactamines en France

– Kanny G, *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:S183.

Allergies aux céphalosporines

Rarement mais Possiblement croisées entre elles

Antunez J ALLERGY CLIN IMMUNOL 2006;117:404

TABLE I. Clinical characteristics and skin test results with different haptens

Case	Age, y	Sex	Reaction	Drug	INT	Skin tests										
						PPL	MDM	BP	AX	AMP	Cefaclor	Cefuroxime	Ceftazidime	Ceftriaxone	Cefotaxime	Cefonicid
1	37	F	Anaphylaxis	Cefaclor	8	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
2	43	F	Urticaria	Cefaclor	5	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
3	16	F	Urticaria	Cefaclor	16	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
4	43	F	Anaphylaxis	Cefaclor	12	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
5	6	F	Anaphylaxis	Cefaclor	8	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
6	35	F	Anaphylaxis	Cefaclor	5	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-
7	48	M	Urticaria	Cefaclor	15	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
8	52	F	Anaphylaxis	Cefonicid	21	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9	21	F	Anaphylaxis	Cefotaxime	24	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-
10	38	M	Urticaria	Cefotaxime	10	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-
11	57	F	Anaphylaxis	Ceftazidime	120	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
12	44	M	Anaphylaxis	Ceftazidime	18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13	25	F	Anaphylaxis	Ceftriaxone	9	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
14	58	M	Anaphylaxis	Ceftriaxone	4	-	-	+	+	-	-	-	+	+	+	-
15	39	F	Urticaria	Ceftriaxone	12	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-
16	47	M	Anaphylaxis	Cefuroxime	0.5	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
17	38	F	Anaphylaxis	Cefuroxime	3	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
18	42	F	Anaphylaxis	Cefuroxime	0.5	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+
19	22	F	Anaphylaxis	Cefuroxime	0.5	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
20	36	F	Anaphylaxis	Cefuroxime	6	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+
21	42	M	Anaphylaxis	Cefuroxime	1	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
22	53	M	Anaphylaxis	Cefuroxime	5	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+
23	51	F	Urticaria	Cefuroxime	5	-	-	-	-	+	-	+	-	+	+	-
24	40	F	Anaphylaxis	Cefuroxime	0.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

AMP, Ampicillin; AX, amoxicillin; BP, benzylpenicillin; INT, interval reaction study (mo); MDM, minor determinant mixture; PPL, benzylpenicilloyl-poly-L-lysine.

*Skin test-positive by prick.

Et les autres...

- Pénèmes : pas de réactions croisées avec les pénicillines et céphalosporines
- Azthreonam : Pas de réaction croisée sauf avec ceftazidine

1) *Pichichero Ann Allergy Asthma Immunol 2014;112:404e412*

Take Home message

- Fausses >> vraies
- Allergie aux chaînes latérales > Noyau β -lactam
- Allergie aux C3G exceptionnellement croisée avec l'amoxicilline mais possible pour C1G
- Allergie aux différentes céphalo non croisée
- Possibilité de tests allergo « spécifiques de la molécule » uniquement pour type 1 (Prick et IgE)

Pour en savoir plus ...

[Ann Allergy Asthma Immunol 112 \(2014\) 404–412](#)



Contents lists available at [ScienceDirect](#)



CME Review

Penicillin and Cephalosporin allergy

Michael E. Pichichero, MD; and Robert Zagursky, PhD

Rochester General Hospital Research Institute, Rochester, New York