

ÉLIMINONS les fausses allergies à la pénicilline !

Matthieu Vincent, MD, FRCPC

Spécialiste en médecine d'urgence et en médecine d'urgence pédiatrique

Professeur agrégé d'enseignement clinique, Université de Sherbrooke

Professeur adjoint, département de pédiatrie, Université McGill



Déclaration de conflits

Aucun

Objectifs

Nommer les catégories de réactions qui nécessitent une administration supervisée de pénicilline ou de céphalosporine

Démontrer les différents protocoles de surveillance et d'administration qui permettent la prescription sécuritaire de PNC et de céphalosporines



URGENCE
CHU Sainte-Justine

**Centre intégré
de santé et de
services sociaux de
la Montérégie-Centre**

Québec

Question

Effectuez-vous des challenges pour les patients rapportant une réaction antérieure faible risque à une PNC ?

Réponse

- a) Jamais
- b) Jamais, c'est inutile
- c) 1 fois ou + par année
- d) 1 fois ou + par mois



QUI A PEUR 2000?

Le bug
de Barrigue

Textes et documentation : Marie-José Brélaz



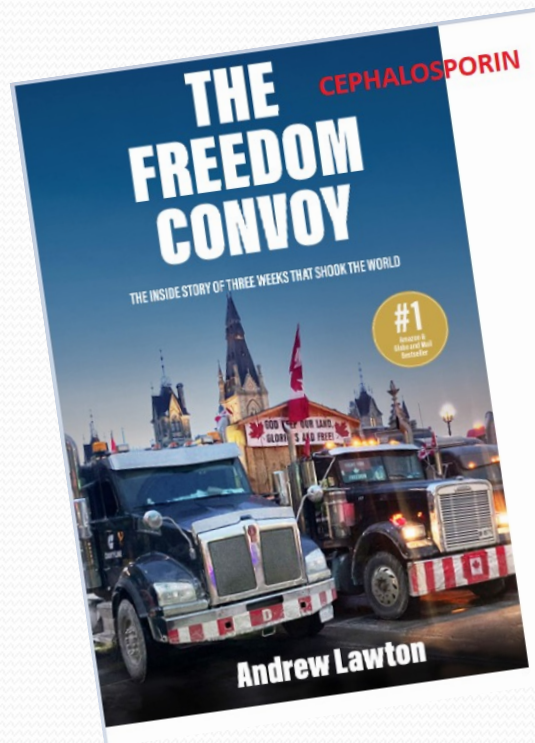
LeMatin
le quotidien romand

Allergie croisée PNC - céphalo



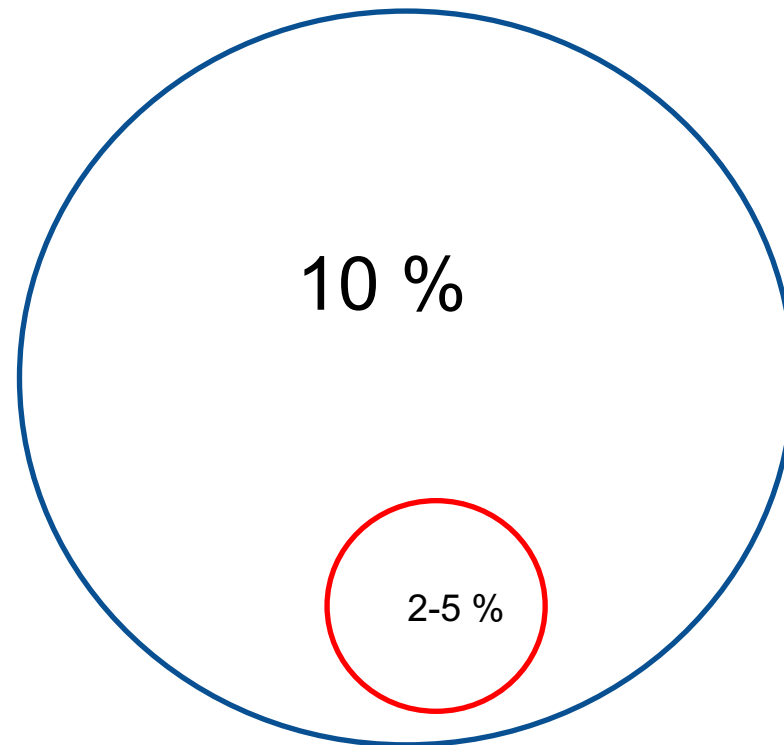
Allergie croisée- le fake news

10 % de réaction croisée PNC-céphalo ?
< 1980: contamination céphalo - PNC



Acta Allergol, 1967: 22: 299-306

Épidémio



Allergy Asthma Clin Immunol, 2020; 16: 95
Current Allergy and Asthma Reports, 2021; 21: 21
JAC Antimicrob Resist, 2021; doi:10.1093/jacamr/dlaa123

Épidémio - PNC PO



- Anaphylaxie: 0.015 %
- UK: 1 décès/100 millions pts exposés

Journal of Antimicrobial Chemotherapy; 2007; 60: 1172-1179
Infect Dis Clin N Am; 2022; 36: 219-229

Conséquences

↑ Visites médicales

↑ Plus de Rx ATB

Hospitalisations prolongées

+ de SARM, C. difficiles

Récurrence infections

Coûts, Mortalité

Pediatrics, 2018; 141(5): e20173466

BMJ, 2018; 361: doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.k2400>

J Allergy Clin Immunol; 2019; 144: 381-392

Perte de l'allergie

Quelle proportion des patients allergique à la pénicilline (IgE médié) auront perdu leur allergie 5 ans plus tard ?

- a) < 5 %
- b) 10-20 %
- c) 20-30 %
- d) 50 %

Perte de l'allergie

5 ans: 50 %

10 ans: 80 %

Uptodate, consulté le 21 octobre 2022

Types de réactions

Table 1 Clinical spectrum of beta-lactam hypersensitivity

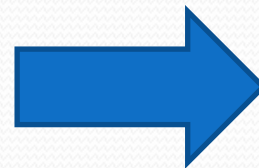
Gell and Coombs Classification (extended)	Type of immune response	Pathologic characteristics	Clinical symptoms
→ Type I	→ IgE	Mast-cell degranulation	→ Urticaria, anaphylaxis
→ Type II	IgG and FC receptor	FCR-dependent cell destruction	→ Blood cell dyscrasia
→ Type III	IgG and complement or FC receptor	Immune complex deposition	→ Vasculitis
Type IVa	Th1 (Interferon-γ)	Monocyte activation	Eczema
Type IVb	Th2 (IL-5 and IL-4)	Eosinophilic inflammation	Maculopapular exanthema, bullous exanthema
→ Type IVc	Cytotoxic lymphocytes (perforin and granzyme B)	CD4- or CD8-mediated killing of cells	→ Maculopapular exanthema, eczema, bullous exanthema, pustular exanthema
Type IVd	T cells (IL-8)	Neutrophil recruitment and activation	SJS/TEN (Stevens Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis) Pustular exanthema

Allergy Asthma Clin Immunol, 2020; 16:95 (guideline Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology)

Réactions cutanées

Urticaire avec critères du 1 -1 -1 -1

- < 1h00 après
- 1^{ere} dose
- Régression < 1 jour
- < 1 an



Sensibilité et
spécificité 85 %

Réactions cutanées

La règle des 4 'S'

Je ne Sais pas

Je ne Sais pas

Je ne Sais pas

Je ne Sais pas

Tests cutanés PNC

Sensibilité variable ~ 30 %

VPP: 40-75 % littérature

Allergy Asthma Clin Immunol, 2020; 16: 95
Pediatric Child Health, 2020; 25(1): 62
Allergy Asthma Clin Immunol, 2020; 16: 57
JAMA, 2016; 170(6): e160033



Tests cutanés céphalosporines

Non standardisés

Valeur prédictive négative inconnue

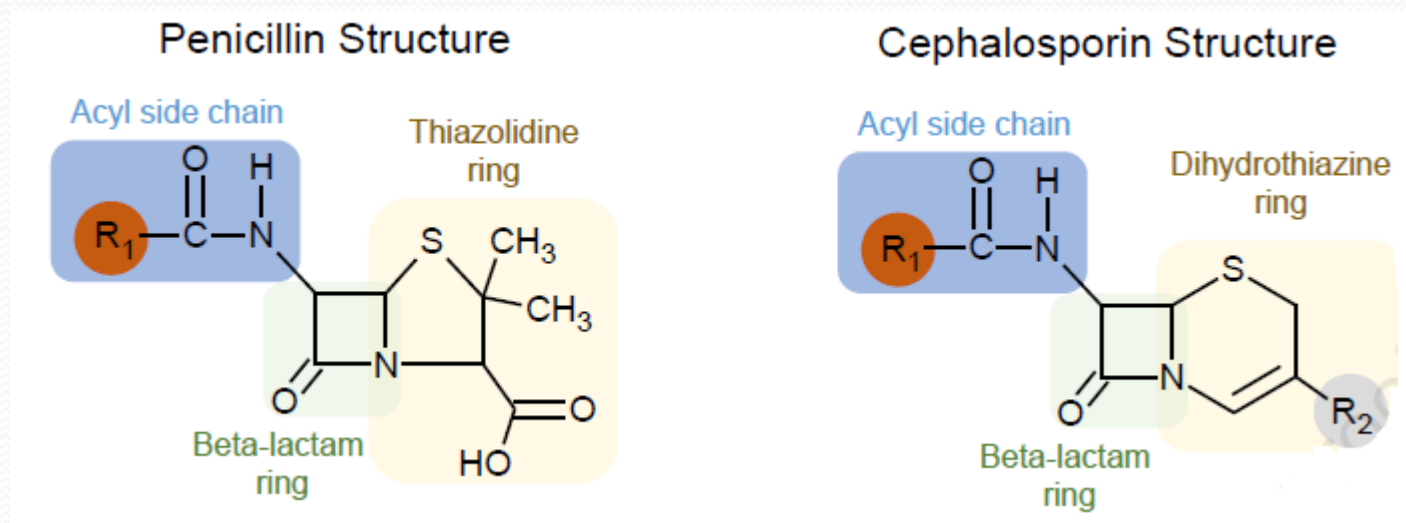
Considérer pour céphalo similaire IV
avec ATCD anaphylaxie

Annals of Allergy, Asthma and Immunology, 2010; vol 105
Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2022; 150(6):1333-1393



Allergie croisée PNC - céphalo

Réactivité croisée



Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2022; 150(6):1333-1393

<https://criticalcarenow.com/got-beta-lactam-allergies/>



Québec



TABLE XII. Groups of beta-lactam antibiotics that share side chains

R1—Identical side chains					
Amoxicillin	Ampicillin	Ceftriaxone Cefotaxime	Cefoxitin	<i>Cefamandole</i>	Ceftazidime
Cefadroxil	Cefaclor Cephalixin	Cefpodoxime Cefditoren Cefepime	<i>Cephaloridine</i>	<i>Cefonicid</i>	Aztreonam
Cefprozil	<i>Cephradine</i>	<i>Ceftizoxime</i>	<i>Cephalothin</i>		
<i>Cefatrizine</i>	<i>Cephaloglycin</i>	<i>Cefmenoxime</i>			
R2—Identical side chains					
Cephalexin	Cefotaxime	Cefuroxime	Cefotetan	Cefaclor	Ceftibuten
Cefadroxil	<i>Cephalothin</i>	Cefoxitin	<i>Cefamandole</i>	<i>Loracarbef</i>	<i>Ceftizoxime</i>
<i>Cephradine</i>	<i>Cephaloglycin</i>		<i>Cefmetazole Cefpiramide</i>		
	<i>Cephapirin</i>				

Allergie croisée PNC - céphalo

Chaînes similaires: ad 15 %

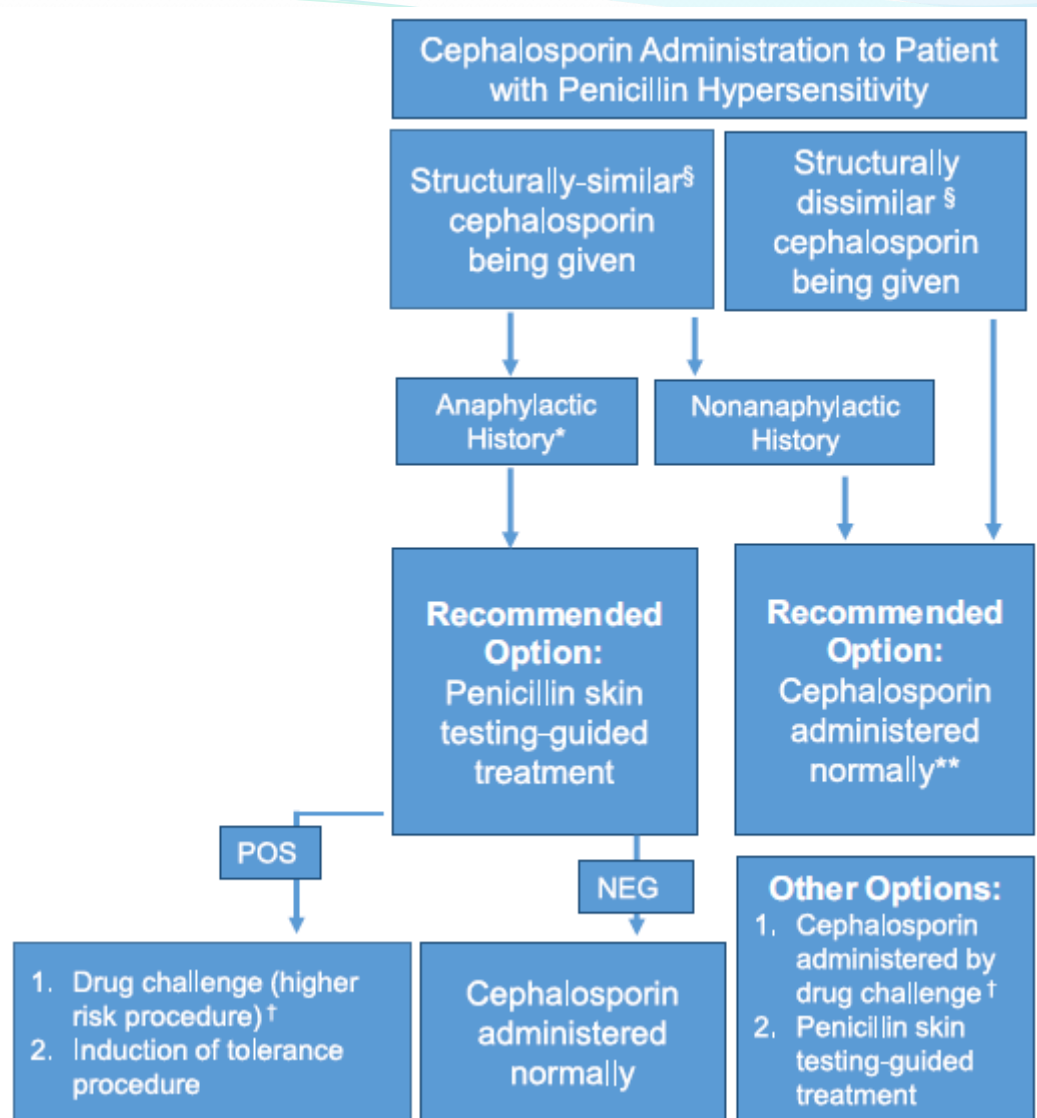
< 2 % - chaînes différentes

Uptodate, consulté le 21 octobre 2022

Rapport INESSS 2017

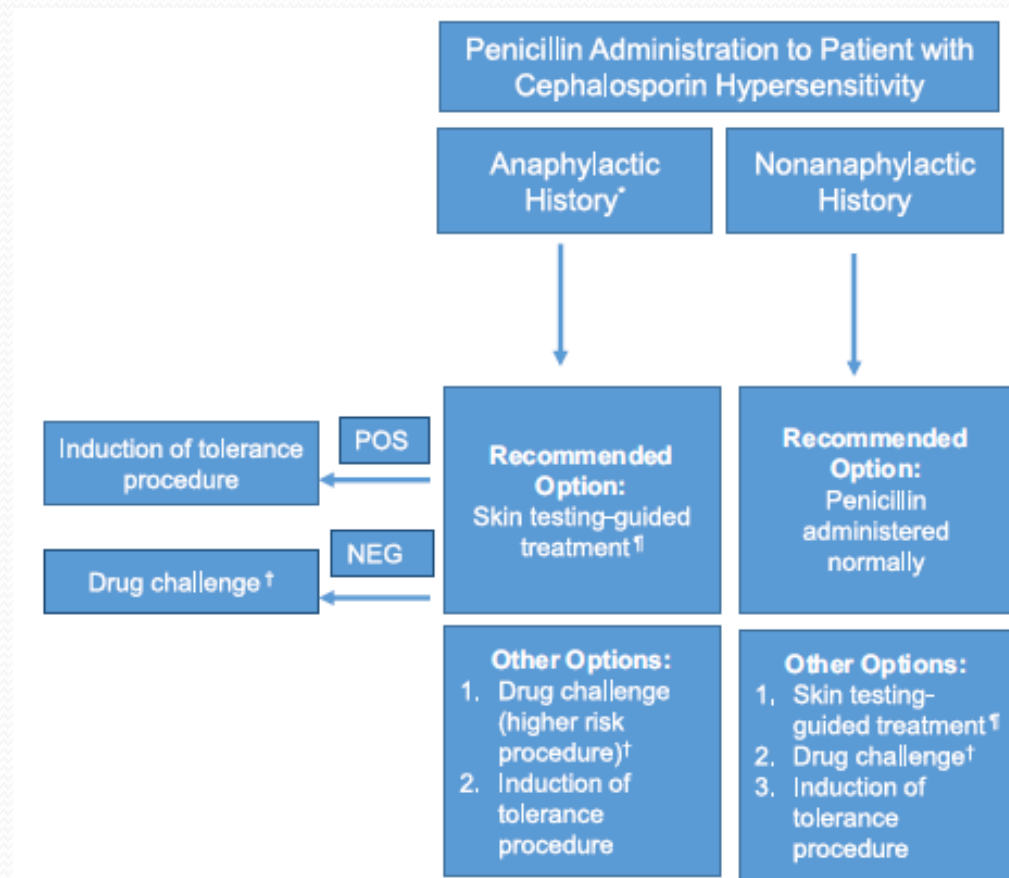
Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2022; 150(6):1333-1393





Uptodate, consulté le 21 octobre 2022
Rapport INESSS 2017

Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2022; 150(6):1333-1393 –
AAAAI guideline



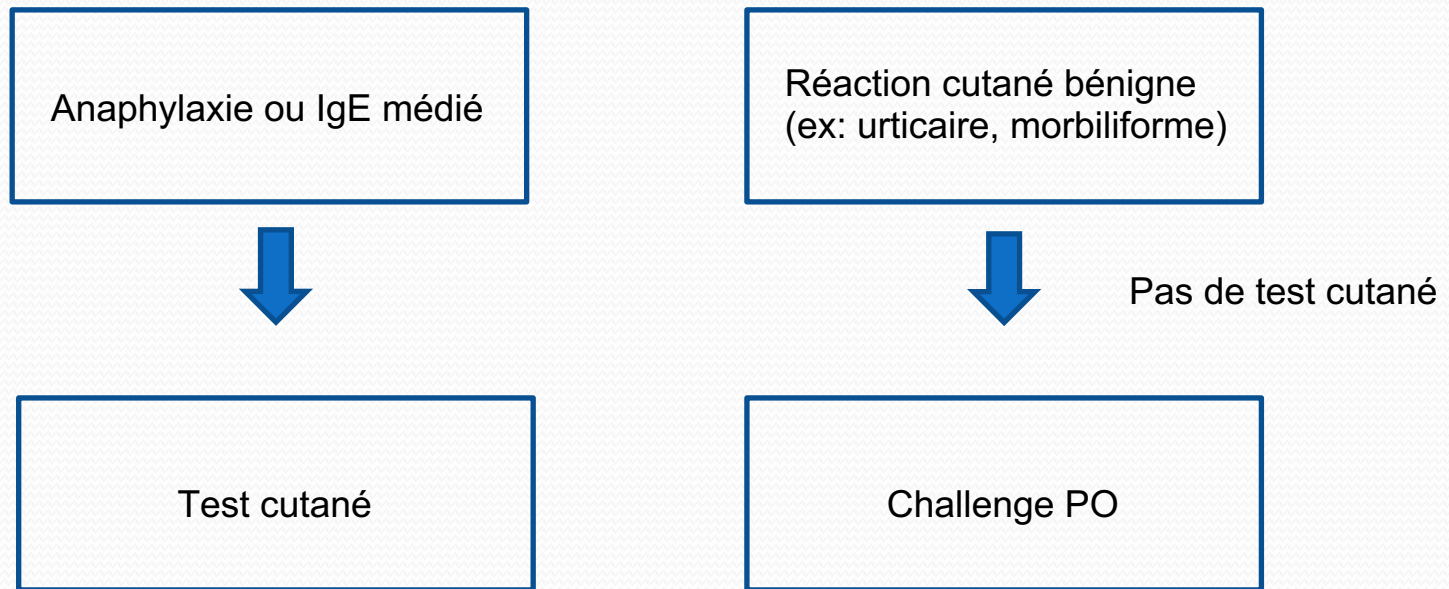
Uptodate, consulté le 21 octobre 2022

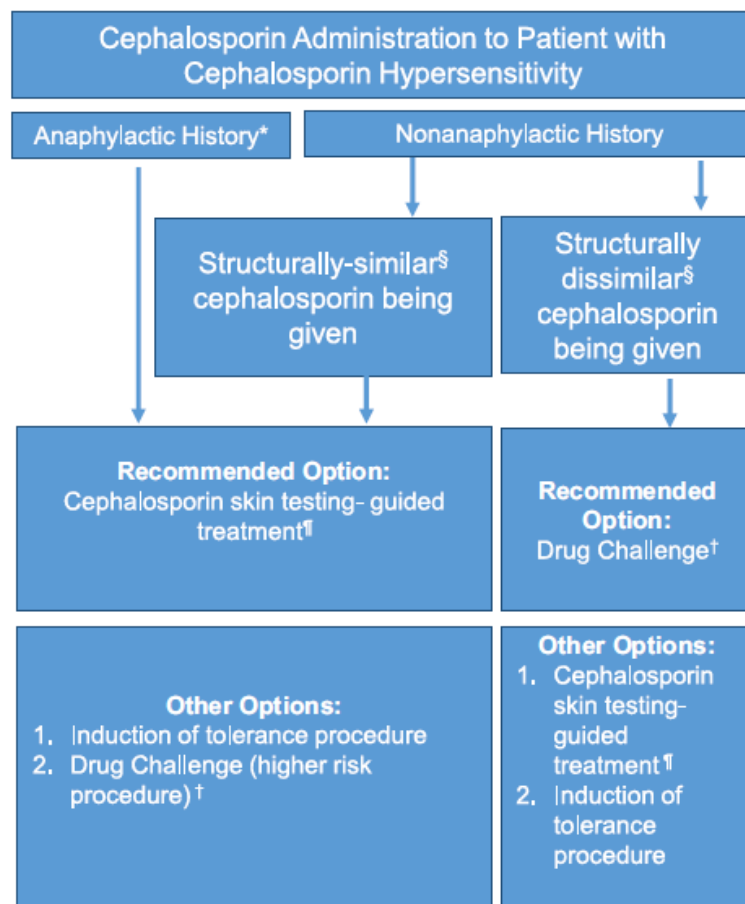
Rapport INESSS 2017

Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2022; 150(6):1333-1393 –

AAAAI guideline

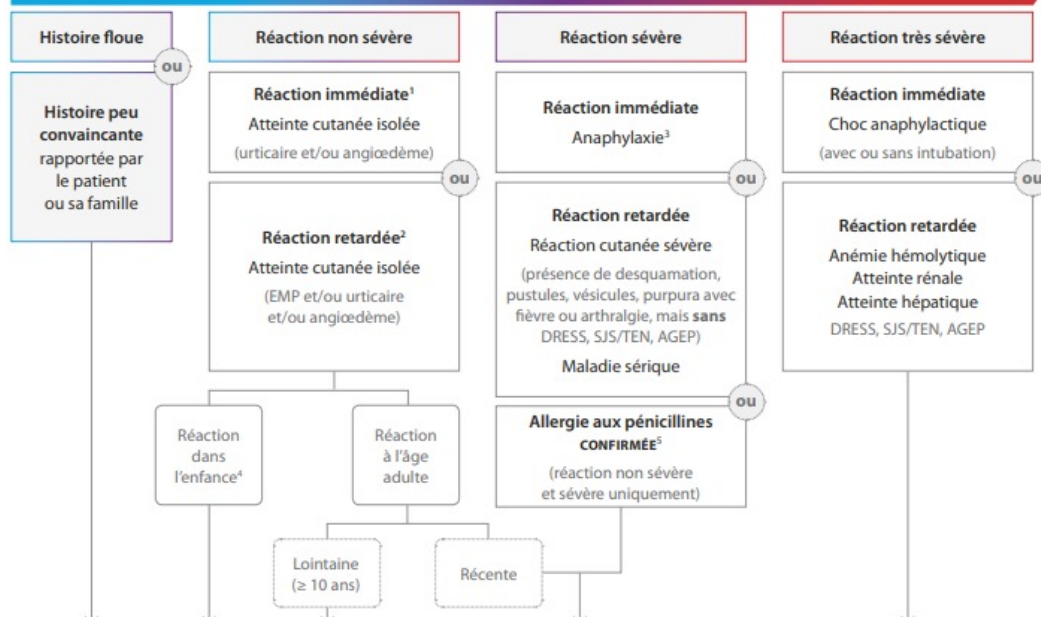
PNC chez pt avec réaction antérieure





¶ pour céphalo IV seulement

SÉVÉRITÉ DE LA RÉACTION ANTÉRIEURE



JE PRESCRIS DE FAÇON SÉCURITAIRE

- Carbapénèmes⁶
- Céphalosporines DIFFÉRENTES*
- Céphalosporines SIMILAIRES* si l'antécédent d'allergie ne suggère pas une réaction immédiate...

En cas de doute quant à la possibilité d'une réaction immédiate...

une période d'observation d'une heure après l'administration de la 1^{re} dose sous la supervision d'un professionnel de la santé, pourrait être conseillée selon le jugement du clinicien.

JE PRESCRIS AVEC PRUDENCE

Pénicillines

La 1^{re} dose devrait toujours être administrée sous surveillance médicale.

Si antécédents de réactions :

- immédiates, un test de provocation devrait être réalisé;
- retardées, le patient ou sa famille doivent être avisés du risque de récurrence possible dans les jours suivant l'utilisation de l'antibiotique.

JE PRESCRIS AVEC PRUDENCE

- Carbapénèmes⁶
- Céphalosporines DIFFÉRENTES*
- Céphalosporines SIMILAIRES* **seulement** pour les antécédents de réactions non sévères récentes chez l'adulte **ou** pour les réactions de type maladie sérique chez l'enfant⁴.

La 1^{re} dose devrait toujours être administrée sous surveillance médicale.

Si antécédents de réactions :

- immédiates, un test de provocation devrait être réalisé;
- retardées, le patient ou sa famille doivent être avisés du risque de récurrence possible dans les jours suivant l'utilisation de l'antibiotique.

J'ÉVITE DE PRESCRIRE

- Pénicillines
- Céphalosporines SIMILAIRES* pour toute autre situation clinique (exception faite pour les antécédents de réactions non sévères récentes chez l'adulte **ou** des réactions de type maladie sérique chez l'enfant⁴, tels que décrits ci-dessus).

J'ÉVITE DE PRESCRIRE

- Béta-lactamine
- Privilégier une autre classe d'antibiotique.
- Si indication forte d'une bêta-lactamine, obtenir une consultation auprès des services spécialisés.

* Pour plus d'information sur les céphalosporines similaires et différentes des pénicillines, consultez les [tableaux 1 et 2](#).

Cas cliniques



Challenge – contre-indications

- Réaction cutané sévère (SJS/TEN, DRESS..)
- Réactions bulleuses, muqueuses
- Anaphylaxie sévère (< 1-6 hrs)
- Asthme/MPOC non contrôlé
- Anémie hémolytique
- Atteinte rénale/hépatique
- Grossesse

Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2022; 150(6):1333-1393 - AAAAI guideline
Clin Exp Allergy, 2022; 52: 1135-1141
Paediatr Child Health, 2020; 25(1): 62 (CPS guideline)



Challenge PO – bas risque

PEN-FAST

- Étudié en Australie, USA
- Validation 3 centres pédiatriques canadien décevante (AUC 0.528)

Challenge – comment ?

Étape 1: 10 % (1/4 CO)

Observation 30 minutes

Étape 2: 90 % (1 CO)

Observation 60 minutes

Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2022; 150(6):1333-1393 - AAAAI guideline

Allergy Asthma Clin Immunol, 2020; 16:95 (guideline Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology)

Clin Exp Allergy, 2022; 52: 1135-1141

Paediatr Child Health, 2020; 25(1): 62 (CPS guideline)



Challenge – comment ?

- Épinéphrine disponible – dose calculée
- Avertir patients de la possibilité de réaction cutanée retardée (ad 10 %)
- Consentement verbal

Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2022; 150(6):1333-1393 - AAAAI guideline
Allergy Asthma Clin Immunol, 2020; 16: 95
Paediatr Child Health, 2020; 25(1): 62 (CPS guideline)
INESSS, rapport 2017



Test de provocation

INESSS - outils aide décision allergie pénicilines

FOPR Ste-Justine - challenge oral amoxicilline

FOPR Ste-Justine anaphylaxie

Les FOPR de Ste-Justine

ATCD familiaux 1er degré

Est-ce que la présence d'allergie à la pénicilline au niveau familial 1^{er} degré augmente les probabilités de réaction ?

ATCD familiaux 1er degré

Oui

Non

ATCD familiaux 1er degré

Pas une CI à utiliser une PNC

Pas d'augmentation des IgE PCN

Paediatr Child Health, 2020; 25(1): 62 (CPS guideline)
Uptodate, accédé le 28 mars 2023
Allergy and Asthma Proc, 2005 ; 26: 59-64
J Allergy Clin Immunol, 1991; 87: 227

Carbapenem

Anneau beta-lactam similaire

< 1 % carbapenem – PNC

Si allergie PNC ou céphalo – pas de
précaution

Déclaration d'une nouvelle réaction allergique

Directives générales

Santé et Services sociaux Québec

DT9308

Effacer

Imprimer

Enregistrer

DÉCLARATION D'UNE NOUVELLE RÉACTION D'ALLERGIE MÉDICAMENTEUSE

Cliquez sur les mots soulignés pour voir les directives.

MÉDICAMENTS SOUPÇONNÉS (Placer par ordre de probabilité)									
Nom du médicament					Début du traitement			Fin du traitement	
					Année	Mois	Jour	Année	Mois
N° 1									
N° 2									
N° 3									
Manifestations cliniques principales									
Début					Fin				
Année					Année				
Mois					Mois				
Jour					Jour				
					☐ En cours lors de la déclaration				
Délaï d'apparition de la manifestation suite à la prise du médicament (p. ex. : min, heure, jour)									
Atteinte cutanée			Autres types d'atteintes			Renseignements complémentaires			
(Cochez un ou plusieurs éléments)			(Cochez un ou plusieurs éléments)			(p. ex. : localisation des lésions, gravité, etc.)			
☐ Atteinte des muqueuses ☐ Bulles/pustules ☐ Desquamation ☐ Éruption maculo-papuleuse ☐ Œdème ☐ Purpura palpable ☐ Urticaire			☐ Digestive ☐ Fièvre > 38 °C ☐ Hématologique ☐ Hépatique ☐ Hypotension ☐ Rénale ☐ Respiratoire						
Manifestations cliniques disparues après l'arrêt d'utilisation du médicament									
☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnu									
Hospitalisation requise									
☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnu									
Si oui, spécifiez (p. ex. : urgence, soins intensifs) :									
Si oui, spécifiez (p. ex. : urgence, soins intensifs) :									
Traitement des manifestations cliniques									
☐ Aucun ☐ Antihistaminique ☐ Réponse au traitement :					☐ Corticostéroïde systémique ☐ Corticostéroïde topique ☐ Oui ☐ Non, précisez :				
					☐ Épinéphrine ☐ Autre :				
Statut de l'allergie au moment de la déclaration					Consultation en allergie demandée				
☐ Allergie confirmée : ☐ Allergie soupçonnée :					☐ Oui ☐ Non				
					Date				
					Année				
					Mois				
					Jour				
Conclusions (Précisez la sévérité de la réaction allergique observée)									
☐ Réaction immédiate (IgE-médiée ou de type I) Précisez la sévérité : ☐ Réaction retardée (de type II, III ou IV) Précisez la sévérité : ☐ Ne sais pas									
Signature					N° de permis				
					Date				
					Année				
					Mois				
					Jour				

Table 5 Proposed clinic letter for patients after provocation challenge to evaluate of beta lactam allergy

Name of patient: _____

Date: _____

Summary from today's visit:

This patient was assessed by an allergist at _____. The patient:

c Is allergic to: _____

- a. This medication should be avoided
- b. We will update your hospital record with this allergy
- c. Your family doctor will be notified so that your medical record can be updated
- d. Please bring this letter to your pharmacist so that your pharmacy record can be updated
- e. Other similar medications that should be avoided:

c Is NOT allergic to: _____

- a. An oral drug challenge to drug: _____ dose: _____ was tolerated in the allergy clinic
- b. This medication may be prescribed again with no increased risk for adverse reaction above the baseline population.
- c. We will update your hospital medical record
- d. Your family doctor will be notified so that your medical record can be updated
- e. You should monitor for any rashes over the next several days. Should a rash or other concerns arise, please contact our clinic. Delayed rashes are often bothersome but do not increase your risk of life threatening allergic reactions.

Follow up: _____

Sincerely,

Conclusions

- Importance d'éliminer l'allergie à la PNC
- Réactivité croisée avec céphalo selon chaîne latérale
- Challenge pour les réactions faible risque



merci
beaucoup!