

Allergie à la pénicilline : comment s'y retrouver?

Dans ce numéro

Allergie à la pénicilline : comment s'y retrouver?	1
Bien caractériser l'allergie pour faire un choix sécuritaire.....	1
Les allergies croisées.....	2
Références.....	3

L'âge de l'apparition d'une allergie est important, car une allergie à la pénicilline peut disparaître avec le temps.

Chez des patients qui rapportent une histoire d'allergie à la pénicilline, **seulement 10% auront une allergie confirmée**. Chez ces patients allergiques à la pénicilline, de 10 à 15 % pourraient avoir une réaction à une céphalosporine ayant une structure chimique similaire à la pénicilline incriminée. Seulement 2 % pourraient réagir à une céphalosporine de structure chimique différente¹. Ainsi, il n'est pas justifié d'éliminer totalement l'utilisation des bêta-lactamines chez un patient rapportant une allergie à la pénicilline. Chez l'enfant, la fréquence d'une réelle allergie est encore plus faible (< 6 %). La majorité des réactions observées sont non sévères et de type cutané.

Les conséquences cliniques de bannir les bêta-lactamines lors d'une allergie non confirmée sont majeures. Cela oblige les cliniciens à utiliser des **antibiotiques potentiellement moins efficaces, plus toxiques et plus coûteux**. De plus, la surutilisation d'antibiotique à large spectre (ex. : carbapénèmes, quinolones, etc.) contribue au développement de la **résistance bactérienne**. L'*Infectious Diseases Society of America* recommande d'ailleurs l'utilisation de tests diagnostiques d'allergie afin de retirer les mentions erronées d'allergies à la pénicilline. Lors du projet de recherche FLAmbEAU effectué par des résidents en pharmacie aux installations Fleurimont et Hôtel-Dieu du CIUSSS de l'Estrie – CHUS, un questionnaire structuré, un test cutané et un test de provocation orale ont permis d'infirmer une notion d'allergie dans 45,5 % des cas (n=55).

Bien caractériser l'allergie pour un choix sécuritaire

Une réaction allergique médicamenteuse peut être de type I, II, III ou IV. Les réactions les plus communes sont le type I (immédiat) et le type IV (retardé). **Une fois l'allergie caractérisée, il est capital de la noter au dossier en indiquant les symptômes observés et à quel moment ils sont survenus.**

Type	Manifestations	Délai
Type I : Immédiate	Anaphylaxie Hypotension Angioedème/Urticaire Bronchospasme	Quelques minutes à 6 heures
Type II : Retardée cytotoxique	Anémie hémolytique	Quelques heures à plusieurs jours
Type III : Retardée à complexe immun	Maladie sérique Vasculite	Quelques heures à plusieurs jours
Type IV : Retardée à médiation cellulaire	Éruption maculo-papuleuse Syndrome de DRESS Syndrome de Stevens-Johnson (SJS) Nécrolyse épidermique toxique (TEN) Pustulose exanthématique aiguë généralisée (AGEP)	Quelques heures à 6 semaines

Tableau 1

Structure similaire aux pénicillines

Céfadroxil (1^{re})
Céphalexine (1^{re})
Cefprozil (2^e)
Céfoxitine (2^e)

Tableau 2

Structure différente des pénicillines

Céphalosporines
Céfazoline (1^{re})
Céfuroxime (2^e)
Céfotaxime (2^e)
Ceftazidime (3^e)
Ceftriaxone (3^e)
Céfépime (4^e)
Carbapénèmes

Les allergies croisées

Pénicillines et céphalosporines

Il existe un risque d'allergie croisée entre ces deux classes d'antibiotiques à cause de la présence d'un anneau bêta-lactame commun ou d'une chaîne latérale identique. **Le risque d'anaphylaxie après l'administration d'une céphalosporine chez un patient ayant eu une réaction allergique à une pénicilline est très faible (< 0,001 %).**

Les céphalosporines à usage oral de première et deuxième générations (céfadroxil, céphalexine et autres) ressemblent davantage à la structure des pénicillines (**Tableau 1**). Il est donc plus probable d'avoir une allergie à une céphalosporine de première et deuxième générations (à **l'exception de la céfazoline qui est différente**) qu'à une génération supérieure (**Tableau 2**).

En présence d'une allergie à la pénicilline, certains éléments sont à valider.

Vérifier les symptômes présents lors de la réaction allergique. Si les symptômes sont en lien avec une intolérance (nausées, diarrhées, vomissements), les pénicillines **PEUVENT ÊTRE ADMINISTRÉES** en effectuant un suivi rapproché de la tolérance.

En contexte d'allergie ayant causé un choc anaphylactique (+/- intubation) **ou une réaction retardée sévère** de type IV (DRESS, SJS, TEN, AGEP), **ÉVITER LES BÊTA-LACTAMINES** et demandez l'avis d'un allergologue-immunologue et d'un microbiologiste-infectiologue.

Lors d'une histoire floue d'allergie survenue dans l'enfance ou d'une allergie cutanée survenue il y a plus de 10 ans chez un adulte, il est possible de prescrire avec prudence une pénicilline en se guidant sur l'avis d'un allergologue-immunologue, infectiologue-microbiologiste, interniste ainsi que l'outil *d'aide à la décision en cas d'allergie aux pénicillines* de l'INESSS pour choisir l'antibiotique. Dans ce contexte, une dose « test » peut être administrée en utilisant le protocole de provocation pour l'adulte disponible sur MSI dans l'intranet du CIUSSS de l'Estrie – CHUS (mot clé : provocation). Ce protocole implique une surveillance infirmière étroite sans pour autant nécessiter la présence d'un médecin au chevet du patient ou une admission aux soins intensifs. Le test de provocation est contre-indiqué en présence d'antécédent d'une réaction allergique immédiate très sévère (ex. : choc anaphylactique) ou en présence d'une réaction sévère retardée de type IV (SJS, TEN, DRESS ou AGEP).

En contexte d'une allergie de type I récente, l'INESSS recommande d'éviter les pénicillines et les céphalosporines ayant des propriétés structurales et physicochimiques similaires à l'agent incriminé (**Tableau 1**). Il est toutefois possible de choisir une céphalosporine dissimilaire (céfazoline, céphalosporine de 3^e ou 4^e génération) ou une carbapénème (**Tableau 2**) en utilisant le protocole de provocation pour l'adulte au besoin. Selon l'indication clinique, il est aussi possible d'effectuer une désensibilisation en utilisant le protocole prévu à cet effet. La désensibilisation doit se faire aux soins intensifs et être répétée à chaque nouvelle utilisation de l'antibiotique incriminé.

Pour plus d'informations, le lecteur est prié de se référer au document « Avis sur la standardisation des pratiques relatives aux allergies aux bêta-lactamines » publié par l'INESSS.

Version préliminaire : Nicolas Gagnon, étudiant PharmD, Université de Montréal
Adapté et révisé par le comité d'antibiogouvernance du CIUSSS de l'Estrie – CHUS
Révision par le service d'immuno-allergologie du CIUSSS de l'Estrie-CHUS, Hôpital Fleurimont et Hôtel-Dieu.

Octobre 2020

Références

Picard M, Robitaille G, Karam Fatiha et a. Cross-Reactivity to Cephalosporins and Carbapenems in Penicillin-Allergic Patients: Two Systematic Reviews and Meta-Analyses. *J Allergy Clin Immunol Pract.* Nov-Dec 2019;7(8):2722-38.

COOMBS RRA, Gell PGH. *Classification of allergic reactions responsible for clinical hypersensitivity and disease.* In: Gell PGH, Coombs RRA, Lachman PJ, eds. *Clinical Aspects of Immunology.* Oxford, England: Blackwell Scientific; 1975:761–781. IV.

FOX S, Park MA. *Penicillin skin testing in the evaluation and management of penicillin allergy.* *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2011 Jan;106(1):1–7.

INESSS. *Outil d'aide à la décision en cas d'allergie aux pénicillines*, Mise à jour : juin 2017. 15 p.

PARADIS H, Thirion DJG, Bergeron L. *Les allergies croisées aux antibiotiques : comment s'y retrouver?* *Pharmactuel.* 2009;42(1).

CAMPBELL Ronna L and John M Kelso. (2018). *Anaphylaxis: Emergency treatment.* In J. A. Melin (Ed.), UpToDate. Consulté le 8 août 2019 : <https://www.uptodate.com/contents/anaphylaxis-emergency-treatment>