

Allergies aux Béta-lactamines

Mythes et Réalités

Claire Bernier

Dermato Allergologue

Ce que l'ont craint

Anaphylaxie



Toxidermie grave



Ce que l'on ne devrait plus voir

Allergies

Allergies alimentaires

Aliment (ou allergène) en cause

Allergie : suspectée ☐ certaine ☐

Date : jour mois an

Commentaires :

Nom, cachet et signature du médecin :

Médicament (ou allergène) en cause

amoxicilline

Allergie : suspectée ☐ certaine ☐

Date : jour mois an

Commentaires :

Nom, cachet et signature du médecin :

Allergies médicamenteuses

Médicament (ou allergène) en cause

Allergie : suspectée ☐ certaine ☐

Date : jour mois an

Commentaires :

Nom, cachet et signature du médecin :

Pénicilline

Allergies aux BL : mythe ?

1 à 10% des enfants traités par BL ont des éruptions

Adkinson et al., 1984

10% des parents suspectent une allergie médicamenteuse chez leur enfant

Majorité des cas : **éruption = infection**

Après exploration allergologique (TC et TPO) : **< 10% de récurrence**

Caubet et al., 2011

Moral et Al 2011

Moins de 10 % des patients étiquetés « allergiques » aux bêtalactamines le sont réellement

Allergies aux BL : réalité ?

France (2002-2010)

333 cas d'anaphylaxie sévère médicamenteuse

Survenue ambulatoire : 81%

Renaudin JM et al, Allergy 2013

88 médicaments identifiés : 49,6% ATB

Amoxicilline : 29%

Céphalosporine : 12%

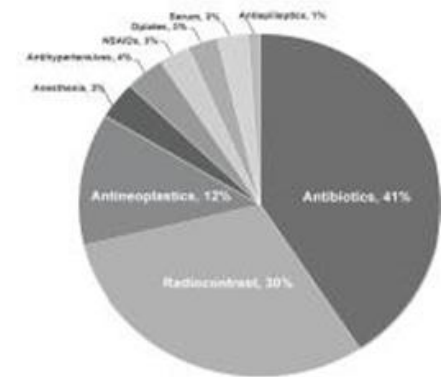
Autre pénicilline : 1%

Décès : 1,8%

USA (1999-2010)

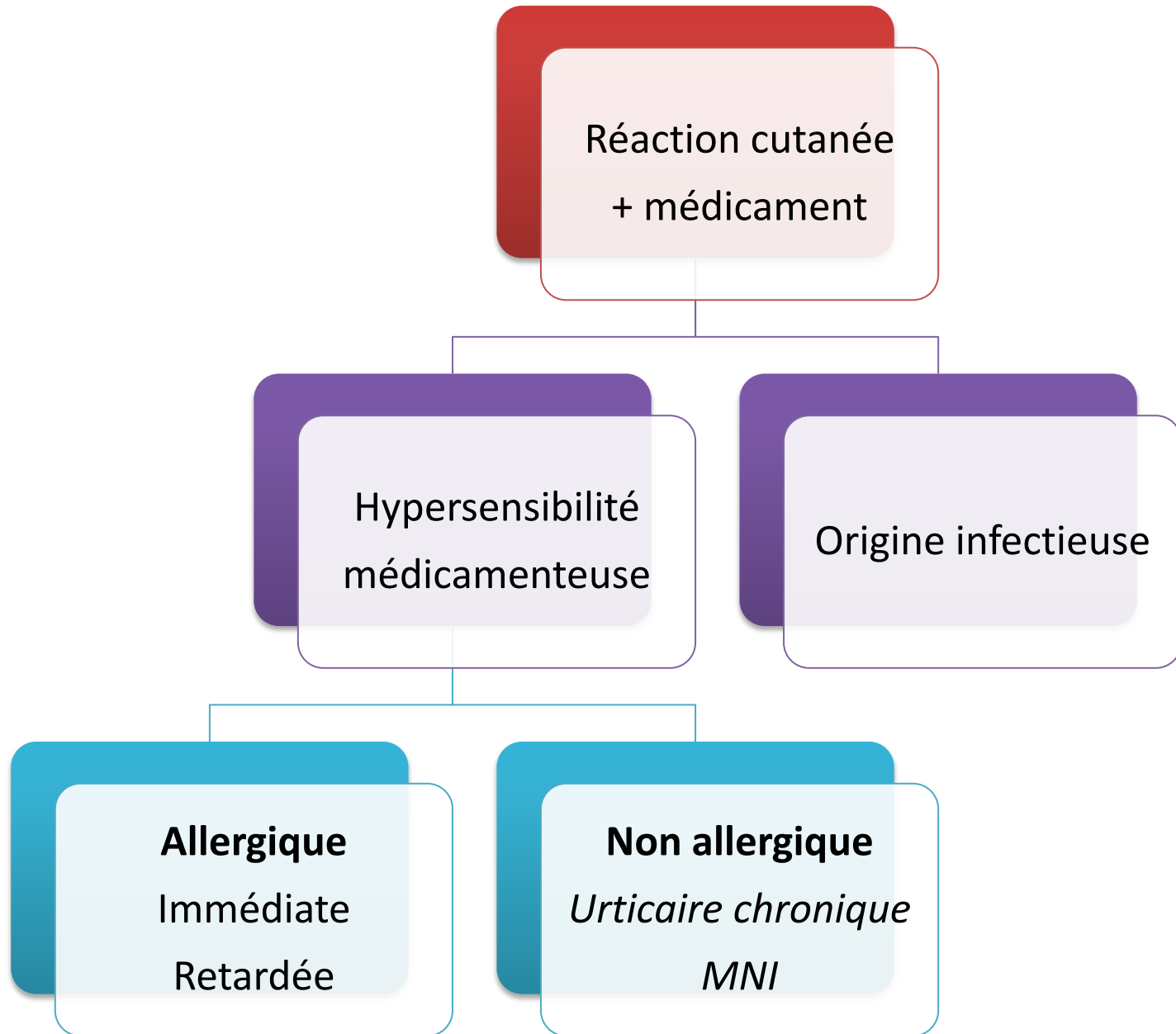
1446 décès par anaphylaxie médicamenteuse

41% antibiotiques



Jershow E, JACI 2014

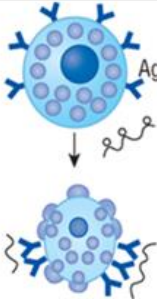
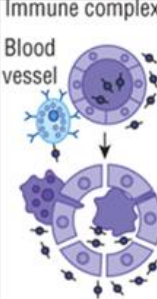
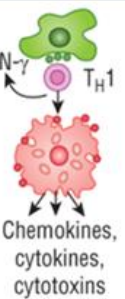
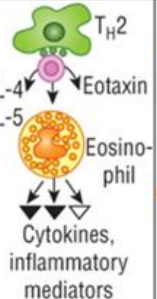
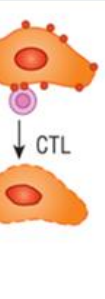
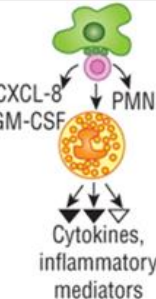
L'anaphylaxie aux bêta-lactamines est rare mais elle existe



Mécanismes

Allergies immédiates

Allergies retardées

	Type I	Type II	Type III	Type IVa	Type IVb	Type IVc	Type IVd
Immune reactant	IgE	IgG	IgG	IFN γ , TNF α T _H 1 cells)	IL-5, IL-4/IL-13 (T _H 2 cells)	Perforin/ granzyme B (CTL)	CXCL-8, IL-17 GM-CSF (T-cells)
Antigen	Soluble antigen	Cell-or matrix-associated antigen	Soluble antigen	Antigen presented by cells or direct T-cell stimulation	Antigen presented by cells or direct T-cell stimulation	Cell-associated antigen or direct T-cell stimulation	Soluble antigen presented by cells or direct T-cell stimulation
Effector	Mast cell activation	FcR ⁺ cells (phagocytes, NK cells)	FcR ⁺ cells complement	Macrophage activation	Eosinophils	T-cells	Neutrophils
							
Example of hypersensitivity reaction	Allergic rhinitis, asthma, systemic anaphylaxis	Hemolytic anemia, thrombocytopenia (e.g., penicillin)	Serum sickness, Arthus reaction	Tuberculin reaction, contact dermatitis (with IVc)	Chronic asthma, chronic allergic rhinitis, Maculopapular exanthema with eosinophilia	Contact dermatitis, Maculopapular and bullous exanthema, hepatitis	AGEP, Behçet's disease

Hypersensibilité immédiate

IgE médiée

Chronologie :

Dans les minutes ou l'heure qui suit la prise

Sémiologie :

Urticaire

Angioedème

Troubles digestifs

Manifestations respiratoires

Anaphylaxie



Urticaire



Lésions mobiles, fugaces
Disparition en quelques heures

Angioedème



Un très bon signe : le **prurit palmaire** !

Hypersensibilité immédiate

Interrogatoire et examen clinique ++++

- ✓ Symptômes évocateurs
- ✓ Délai rapide < **1 heure** après la prise

Arrêt du médicament

Contre indication temporaire aux bêtalactamines

Hypersensibilité immédiate

Tests allergologiques

Tests biologiques : IgE

Tests cutanés :

✓ Prick tests

✓ IDR



Si négatif →



Si tests négatifs : TPO en milieu hospitalier

Hypersensibilité retardée

- Eruption survenant **quelques jours à plusieurs semaines** après le début du traitement
- Le plus souvent bénin
- Quelquefois grave

Exanthème maculopapuleux



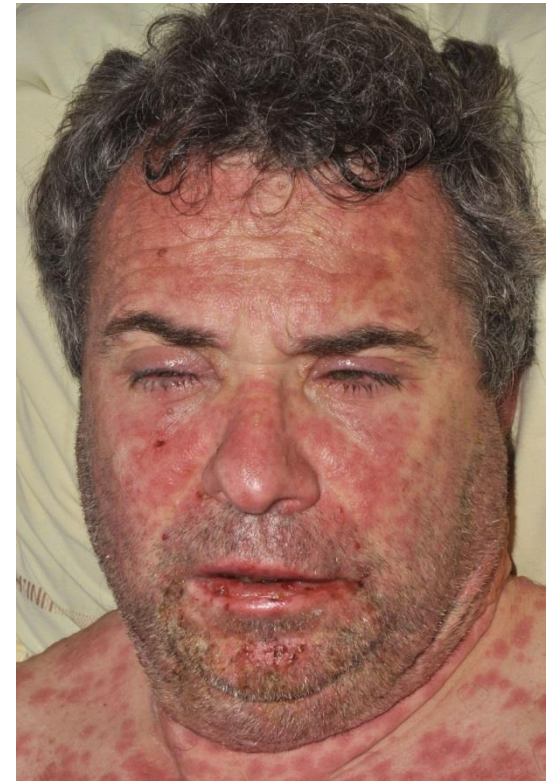
Exanthème maculopapuleux



Syndrome de Stevens-Johnson/Lyell



AEG
Fièvre
Douleur cutanée
Atteinte muqueuse



20% de décès

Syndrom de Stevens-Johnson/Lyell



DRESS syndrome



AEG
Fièvre
Hyperéosinophilie
Atteinte d'organe (cytolyse ,
insuffisance rénale ...)



10% de décès

Hypersensibilité retardée

Interrogatoire et examen clinique +++

Rechercher **signes de gravité**

- AEG, fièvre, atteinte muqueuse : Hospitalisation en urgence
- Absents : surveillance à domicile

Arrêt du médicament

Contre indication temporaire aux bétalactamines

Hypersensibilité retardée

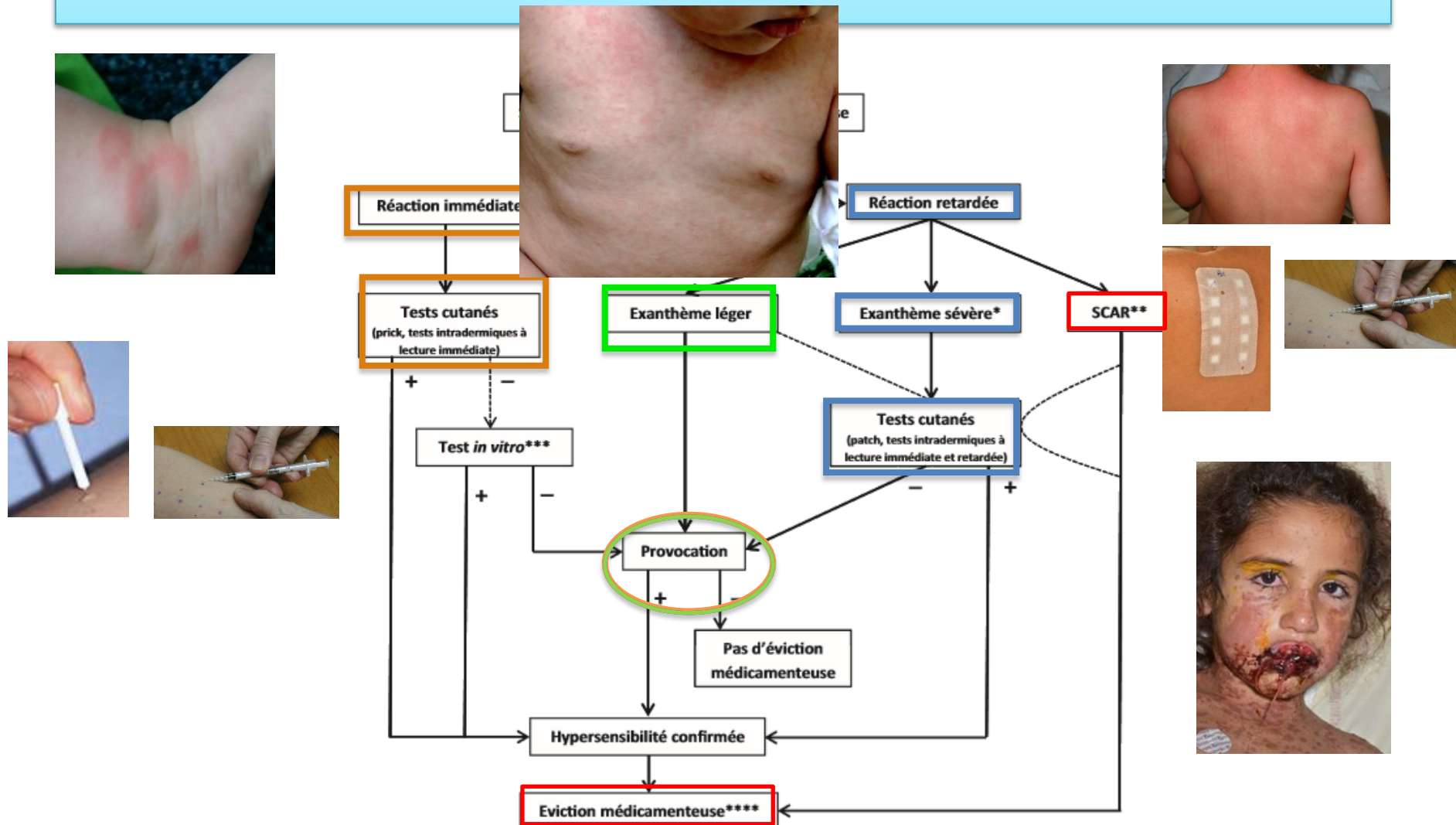
Tests allergologiques

- Patch tests
- IDR



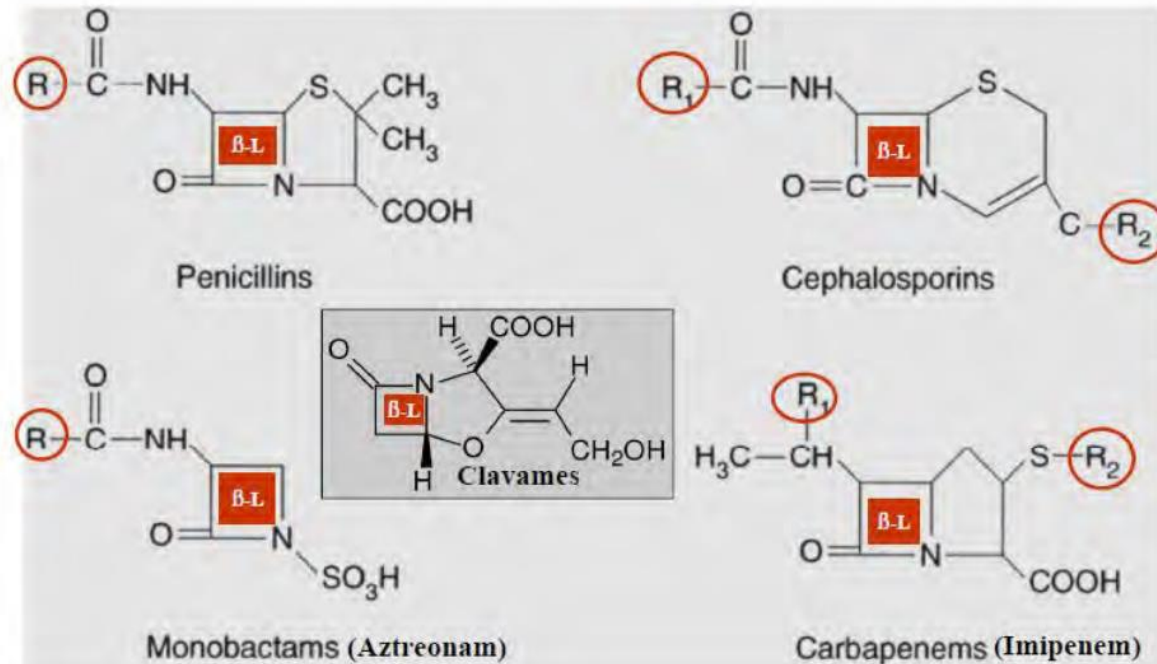
Si tests négatifs : TPO en milieu hospitalier

Cas particulier de l'enfant



Réactions croisées

Doit on contre indiquer toutes les bétalactamines ?



Réactions croisées entre pénicillines , C1 G, certaines C2G

		Pénicillines						C1G					C2G					C3G										4G	5G		Mono									
		Nafcillin	Oxacillin	Dicloxacillin	Penicillin G / V	Piperacillin	Ampicillin	Amoxicillin	Cefadroxil	Cefatrizine	Cephalexin	Cefazolin	Ceftezole	Cephatholin	Cephapirin	Cefoxitin	Cefuroxime	Cefotetan	Cefprozil	Cefaclor	Cefonicid	Cefamandole	Cefoperazone	Ceftibuten	Cefdinir	Cefixime	Ceftriaxone	Cefditoren	Cefodizime	Cefotaxime	Cefpodoxime	Ceftazidime	Cefepime	Cefpirome	Ceftaroline fosamit	Ceftiozane	Cefiderocol	Aztreonam		
PCN	Nafcillin																																							
	Oxacillin																																							
	Dicloxacillin			r1																																				
	Penicillin G / V					r1'	r1'	r1'	r1	r1	r1								r1	r1	r1	r1	r1'																	
	Piperacillin				r1'		R1'	r1'	r1'	r1'	R1'								r1'	R1'	r1'	r1'	R1''																	
	Ampicillin				r1'	R1'		r1'	r1	r1	R1								r1	R1	r1	r1	r1'																	
1st	Amoxicillin				r1'	r1'	r1'		R1	R1	r1'								R1	r1	r1	r1	R1'																	
	Cefadroxil				r1	r1	r1		R1	R1									R1	r1	r1	r1	R1'																	
	Cefatrizine				r1	r1'	r1		R1	R1									R1	r1	r1	r1	R1'																	
	Cephalexin				r1	R1'		R1	r1	r1										R1		r1	r1																	
	Cefazolin											R1/2										r1	r1'																	
	Ceftezole											R1/2																												
	Cephatholin																																							
	Cephapirin																																							
	Cefoxitin																																							
	Cefuroxime																																							
2nd	Cefotetan																																							
	Cefprozil				r1	r1	r1		R1	R1	R1	r1										r2	R2	R2																
	Cefaclor				r1	R1'		R1	r1	r1	r1	R1										r1	r1	r1'																
	Cefonicid				r1	r1	r1	r1	r1	r1	r1	r1																												
	Cefamandole				r1	r1	r1	r1	r1	r1	r1	r1																												
	Cefoperazone				r1'	R1'	r1'	R1'	R1'	R1'	R1'	r1'																												
	Ceftibuten																																							
	Cefdinir																																							
3rd	Cefixime																																							
	Ceftriaxone																																							
	Cefditoren																																							
	Cefodizime																																							
	Cefotaxime																																							
	Cefpodoxime																																							
	Ceftazidime																																							
	Cefepime																																							
4th	Cefpirome																																							
	Ceftaroline fosamit																																							
5th	Ceftiozane																																							
	Cefiderocol																																							
Mono	Aztreonam																																							

Réactions croisées entre C3G, C4G

Réactions croisées entre péni et monobactam (aztreonam)/carbapénème (imipénème)
exceptionnelles

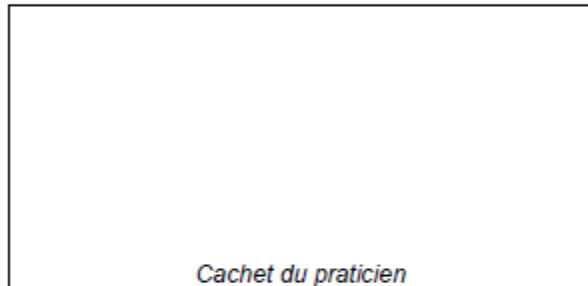
Conclusion



ALLERGIQUE !



Je soussigné Dr _____



Cachet du praticien

certifie que ce patient(e) **est allergique à l'AMOXICILLINE** et présente une **CONTRE-INDICATION FORMELLE** à la prise de cette molécule et par extension aux autres pénicillines.

Un test de réintroduction à la ROCEPHINE (ceftriaxone) a été réalisé en hospitalisation de jour le / /
Il n'y a pas eu de réaction allergique.

En conséquence, parmi les autres β lactamines **sont autorisés** :

* l'ensemble des céphalosporines de 3^{ème}, 4^{ème} et 5^{ème} génération

* les cabapénèmes

* les monobactames

Date _____



Plate-Forme Transversale
d'Allergologie



CARTE
D'ALLERGIQUE
AUX PENICILLINES

Nom :

Prénom :

Né(e) le :

Adresse :