

Mise à jour

Approche pratique en cas d'allergies à la pénicilline

L'étiquette «allergie à la pénicilline» est très répandue dans la population. Souvent, ce terme ne recouvre pourtant pas une véritable allergie. Il n'est pas rare que de prétendues allergies à la pénicilline et aux bêta-lactamines conduisent à des traitements moins efficaces. De plus, l'utilisation d'antibiotiques alternatifs est associée à une augmentation de la résistance aux antibiotiques et à des coûts de santé plus élevés.

Dr méd. Isabel Morales^a, Dr méd. Michael Fricker^{a,b}, Prof. Dr méd. Barbara Ballmer-Weber^c, PD Dr méd. Kathrin Scherer Hofmeier^d, Prof. Dr méd. Peter Schmid-Grendelmeier^e, KD Dr méd. Alice Köhli^{f,g}, Prof. Dr méd. Karin Hartmann^h, PD Dr méd. Lukas Jörg^a

^a Poliklinik für Allergologie und klinische Immunologie, Universitätsklinik für Pneumologie und Allergologie, Inselspital, Universitätsspital Bern, Bern; ^b Praxisgemeinschaft Mörigen, Mörigen; ^c Allergieabteilung, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen; ^d Dermatologie und Allergologie, Kantonsspital Aarau, Aarau; ^e Allergiestation, Universitätsklinik für Dermatologie, Universitätsspital Zürich, Zürich; ^f Pädiatrische Allergologie, Klinik für Kinder und Jugendliche, Kantonsspital Baden, Baden; ^g Allergologie, Kinderspital Luzern, Luzern; ^h Allergologische Poliklinik, Universitätsklinik für Dermatologie, Universitätsspital Basel, Basel

Introduction

L'allergie à la pénicilline est l'allergie médicalemente la plus fréquemment notée dans les dossiers médicaux ou exprimée en consultation médicale. L'étiquette «allergie à la pénicilline» varie de 8 à 25% selon les pays et les régions [1]. Une grande partie de ces personnes ne sont toutefois pas allergiques et tolèrent les pénicillines: il s'agit souvent de réactions vagues ou légères (entre autres durant l'enfance) ainsi que d'effets indésirables qui sont classés à tort comme allergie. Il n'est pas rare que des symptômes non spécifiques, souvent para-infectieux, soient également classés comme allergie. Le pourcentage réel d'allergies à la pénicilline détectables par des tests cutanés, des analyses de laboratoire in vitro ou des tests de provocation est en revanche de l'ordre de 1–3% [2]. Avant tout les enfants – mais aussi les adultes ayant eu une réaction allergique présumée à une pénicilline pendant l'enfance – sont rarement allergiques.

Le taux élevé d'allergies présumées à la pénicilline dans la population est problématique et s'accompagne de complications: utilisation d'antibiotiques de deuxième ligne moins efficaces, évitement inutile d'autres bêta-lactamines ou développement de résistances, mais aussi effets indésirables des antibiotiques alternatifs choisis [3]. En situation aiguë, il n'y a souvent pas de bilan disponible, ce qui peut entraîner un retard dans le début du traitement ou avoir une influence négative sur l'issue d'un traitement. Enfin, cela peut être à l'origine d'une

durée prolongée du traitement intraveineux avec un antibiotique alternatif, d'une durée d'hospitalisation plus longue et de coûts de traitement plus élevés. La confirmation ou l'exclusion d'une allergie à la pénicilline, ce que l'on appelle le «désétiquetage», revêt donc une importance centrale [4].

Néanmoins, les pénicillines sont une cause fréquente de réactions allergiques médicamenteuses. Des anaphylaxies aux pénicillines surviennent environ toutes les 1/10 000 administrations par voie parentérale et plus rarement par voie orale (1/200 000) [5]. Les données épidémiologiques concernant les réactions de type retardé, qui sont plus fréquentes et qui comprennent entre autres les exanthèmes médicamenteux tels que l'exanthème maculo-papuleux, sont en revanche difficiles à collecter [6]. Après l'administration de bêta-lactamines, des exanthèmes bénins légers surviennent souvent,

en particulier chez les enfants [7]. Ici aussi, il ne s'agit d'allergies réelles que dans une bien moindre mesure. L'inscription «allergie à la pénicilline» dans un passeport d'allergie n'est souvent pas très utile dans ces situations. Selon la réaction et la complexité, une documentation précise par les médecins prescripteurs avec indication du traitement antibiotique, mention de la date et de l'évolution temporelle de l'administration d'antibiotique, mention d'un changement de l'antibiothérapie, description de l'atteinte organique (présentation de l'exanthème, dynamique des efflorescences cutanées, valeurs hépatiques et rénales, lymphadénopathie, résultats cardiopulmonaires) et mention des examens de laboratoire comme le dosage de la protéine C réactive, de la tryptase et des éosinophiles, mais aussi de la co-médication est précieuse pour l'évaluation.

Tableau 1: Signes de danger (adapté d'après [11])

Réaction de type immédiat

- Prurit palmo-plantaire, génital, au niveau de la tête et dans la région des oreilles
- Rougeur des conjonctives
- Vertiges, sensation d'évanouissement
- Respiration haletante
- Dyspnée
- Enrouement
- Difficultés de déglutition
- Toux/éternuements

Réaction de type retardé

- Atteinte du visage (gonflement médio-facial)
- Formation de vésicules/de pustules/purpura
- Exanthème généralisé
- Signe de Nikolski
- Peau douloureuse
- Atteinte des muqueuses (érosive)
- Lymphadénopathie
- Fièvre (>38,5 °C)

Aspects cliniques

Les allergies médicamenteuses sont classées en réactions de type immédiat et en réactions de type retardé en fonction du temps de latence entre la prise du médicament et la réaction [8]. Environ un quart des allergies aux bêta-lactamines chez les adultes sont des réactions de type immédiat [9]. Celles-ci comprennent toutes les réactions qui surviennent dans l'heure suivant le début d'un traitement médicamenteux ou, rarement, après une heure. Les symptômes typiques sont le prurit (au début le plus souvent sur la paume des mains, la plante des pieds et le cuir chevelu), l'urticaire, l'angio-œdème et la dyspnée, l'obstruction bronchique et, plus rarement, des symptômes gastro-intestinaux. Des anaphylaxies sévères avec hypotension, arythmie, voire asystolie, troubles de la conscience et état de choc sont possibles, surtout en cas d'administration parentérale de bêta-lactamines, et peuvent survenir en l'espace de quelques secondes/minutes (tab. 1) [10].

Les réactions de type retardé se manifestent en grande partie au niveau cutané, par exemple sous forme d'exanthème maculo-papuleux, qui apparaît souvent sous traitement par bêta-lactamines, voire seulement après (fig. 1) [10]. Il présente typiquement une période de latence de 5–12 jours.

Les exanthèmes urticariens de survenue retardée ne sont également pas rares et ne sont le plus souvent pas l'expression d'une allergie, mais plutôt d'une origine para-infectieuse. Les réactions de type retardé sévères comprennent entre autres la pustulose exanthématique aiguë généralisée avec un temps de latence court de quelques jours, les réactions d'hypersensibilité avec formation de vésicules (par exemple syndrome de Stevens-Johnson / nécrolyse épidermique toxique) et le syndrome «drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms»



Figure 1: Exanthème maculo-papuleux.

(DRESS) [10]. En particulier ce dernier peut n'apparaître qu'après plusieurs semaines et être difficile à diagnostiquer, car les symptômes, incluant fièvre, lymphadénopathie et atteintes organiques (le plus souvent hépatiques et rénales), peuvent imiter une infection ou une maladie auto-immune. Les signes évocateurs d'une réaction de type retardé sévère avec évolution systémique ou préoccupante sont la fièvre, un malaise général, une peau douloureuse ou une atteinte étendue, la formation de vésicules, une atteinte des muqueuses, un gonflement du visage, une lymphadénopathie, ainsi que la persistance des symptômes malgré l'arrêt du médicament déclencheur (tab. 1) [11]. L'apparition ou l'augmentation d'une éosinophilie après le début d'un nouveau médicament est toujours suspecte d'une allergie médicamenteuse.

Anamnèse et documentation

Une anamnèse détaillée est décisive dans l'évaluation d'éventuelles allergies à la pénicilline et aux bêta-lactamines. Comme mentionné dans l'introduction, cela inclut une bonne documentation de la réaction par le médecin prescripteur et la mention des raisons pour lesquelles l'étiquette «allergie à la pénicilline» a été établie. Cependant, l'étiquette «allergie à la pénicilline» remonte fréquemment à l'enfance et les personnes concernées ne se souviennent souvent pas d'une réaction. Outre la date de la réaction, les médicaments impliqués et les symptômes cliniques, il est utile de connaître l'indication du traitement antibiotique, si un changement d'antibiotique a été effectué et s'il a été toléré, comment la réaction allergique a été traitée, si une consultation médicale, voire une hospitalisation, a été nécessaire et si des traitements antérieurs avec les médicaments incriminés ont déjà eu lieu. La différenciation entre réaction de type immédiat et réaction de type retardé ainsi que la sévérité de la réaction sont en outre essentielles pour le diagnostic et la marche à suivre ultérieure. Souvent, cela permet déjà de déterminer s'il y a une allergie, des effets indésirables pharmacologiques ou des symptômes non spécifiques.

Facteurs de risque

Il convient également de se renseigner sur les comorbidités et les circonstances du traitement antibiotique. Ainsi, l'âge (20–49 ans), les traitements fréquents ou répétitifs par des antibiotiques bêta-lactamines, l'administration parentérale, l'exposition professionnelle et les maladies virales (par exemple infections par le virus de l'immunodéficience humaine [VIH] ou le virus d'Epstein-Barr [EBV]) sont des facteurs de risque pour le développement d'une allergie à la pénicilline [12]. Bien que des

facteurs génétiques puissent également jouer un rôle, il n'est pas nécessaire d'éviter les bêta-lactamines chez les personnes dont des apparentés sont allergiques à la pénicilline. Les personnes ayant une prédisposition atopique, comme la rhinite allergique, l'asthme ou les allergies alimentaires, ne présentent pas un risque accru d'allergie à la pénicilline.

Marche à suivre en cas d'allergie à la pénicilline en situation aiguë

Compte tenu du taux élevé d'allergies présumées aux bêta-lactamines, il arrive régulièrement que l'on ne sache pas si des bêta-lactamines peuvent au juste être administrées dans les situations aiguës. Un bilan allergologique d'urgence n'est la plupart du temps pas possible. Dans de telles situations, une stratification du risque sur la base de l'anamnèse et de la clinique s'impose dès lors [11]. Dans de nombreux cas (par exemple en cas d'effets indésirables pharmacologiques), il est ainsi possible d'administrer directement des pénicillines ou au moins des céphalosporines (en cas de réactions légères). L'utilisation directe de carbapénèmes et d'aztréonam est également possible dans de nombreuses situations. La figure 2 illustre une stratégie de désétiquetage possible. Quoi qu'il en soit, il est recommandé de procéder à un bilan allergologique plus approfondi par la suite.

Bilan allergologique

L'évaluation d'une allergie présumée à la pénicilline se fait dans une consultation allergologique spécialisée et implique une procédure en plusieurs étapes avec les possibilités de tests suivantes: tests cutanés (prick-tests, tests intradermiques et épicutanés), analyses in vitro (IgE spécifiques, test d'activation des basophiles, test de transformation lymphocytaire) et tests de provocation [11]. Ces derniers sont surtout pertinents dans les réactions de type immédiat. Un bilan devrait être effectué au plus tôt 4–6 semaines après une réaction; un test effectué plus tôt peut conduire à des résultats faussement négatifs en cas de réactions de type immédiat et à des résultats faussement positifs en cas de réactions de type retardé. En revanche, il est préférable d'orienter les patientes et patients vers une consultation spécialisée en allergologie pour la réalisation de tests dans un délai d'un an, car la sensibilité des tests cutanés diminue au-delà de cette période [11].

Évaluation des réactions de type immédiat

Dans la plupart des cas de réactions de type immédiat, un test cutané est effectué [13]. À cet effet, il est possible de recourir à des prick-tests et à des tests intradermiques qui peuvent être lus au bout de 15–20 minutes. En règle générale, les produits parentéraux en dilution standardisée

Risque élevé		Faible risque	Désétiquetage
Réactions de type retardé sévères aux pénicillines ou aux céphalosporines	Réactions de type immédiat sévères aux pénicillines ou aux céphalosporines	Réactions de type retardé ou de type immédiat légères aux pénicillines ou aux céphalosporines	Réaction non typique d'une allergie aux pénicillines ou aux céphalosporines
Exanthème bulleux (entre autres syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique)	Anaphylaxie	Prurit isolé sans nécessité de traitement	Inconfort gastro-intestinal, diarrhée par la suite, céphalées, palpitations
DRESS	Hypotension	Symptômes gastro-intestinaux isolés (nausées, vomissements)	Urticaire aiguë ≥ 2 jours après la fin du traitement antibiotique
Exanthème pustuleux y compris PEAG	Œdème laryngé	Urticaire localisée lors d'une administration parentérale	Exanthèmes légers survenant 1 semaine après l'arrêt du traitement
EMP généralisé	Bronchospasme	Réactions locales lors d'une administration i.m.	
Vascularite d'hypersensibilité	Urticaire généralisée	EMP léger sans atteinte systémique	
Manifestations organiques spécifiques	Angioedème	Urticaire retardée (apparition > 6 heures après la prise)	
Exanthème d'une durée > 7 jours	Réaction sévère avec évolution prolongée ou biphasique (dans les premières 24 heures)	Exanthèmes palmaires	
Maladie sérique		Exanthèmes au niveau des faces de flexion (SDRIFE)	
		Exanthèmes médicamenteux fixes	
		Exanthèmes régressant en 7 jours	
Marche à suivre	Marche à suivre	Marche à suivre	Marche à suivre
Éviter les pénicillines et les céphalosporines	Le groupe de bêta-lactamines concerné doit être évité; en cas d'indication urgente: induction de tolérance après consultation de l'allergologie	En cas de réaction aux pénicillines: la céfazoline, le céfuroxime, la ceftriaxone, la ceftazidime, le céfépime, le cefpodoxime et la ceftaroline peuvent être utilisés directement à dose entière	Les pénicillines et les céphalosporines peuvent être utilisées directement
Utiliser des non bêta-lactamines	Utilisation de carbapénèmes ou d'aztréonam, uniquement par graded challenge*	En cas de réaction aux céphalosporines à partir de la 3 ^e génération ainsi qu'au céfuroxime ou à la céfazoline: les pénicillines peuvent être utilisées à dose entière	
Si les bêta-lactamines sont indiquées en urgence, consulter l'allergologie: utilisation à envisager après évaluation individuelle des risques	Si les pénicillines et les céphalosporines sont indiquées en urgence, consulter l'allergologie pour un test/une évaluation des risques	Les carbapénèmes et l'aztréonam peuvent être utilisés directement	
		Première administration toujours sous surveillance médicale	

Figure 2: Évaluation du risque et marche à suivre chez les personnes présentant des réactions aux pénicillines et aux céphalosporines (adapté d'après [11, 27–31]).

EMP sévère: généralisé, avec atteinte du visage ou durée > 7 jours.

EMP léger: durée < 7 jours, non généralisé.

* Schéma de «graded challenge» pour les carbapénèmes et l'aztréonam sous surveillance: administration de 1/1000 de la dose cible sur quelques minutes, après 30 min 1/100 de la dose cible, après 30 min 1/10 de la dose cible, puis le reste en perfusion courte régulière (augmentation uniquement en cas de bonne tolérance).

EMP: exanthème maculo-papuleux; DRESS: «drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms»; PEAG: pustulose exanthématique aiguë généralisée; SDRIFE: «symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema».

sont utilisés pour les tests cutanés. La dilution doit garantir qu'aucune réaction cutanée irritative ne se produise [14] et, en même temps, la dilution choisie doit assurer une sensibilité suffisante de la substance testée. Sont testés l'agent déclencheur et les substances similaires ou présentant une réactivité croisée potentielle. Un test cutané standardisé à la pénicilline comprend le

plus souvent l'amoxicilline, l'amoxicilline/acide clavulanique, la pénicilline G et certaines céphalosporines. Lors de l'évaluation des réactions de type immédiat, les deux déterminants allergéniques de la pénicilline que sont le benzylpénilloate de sodium et la pénicilloyl-polylysine sont souvent testés en plus, dans le but d'augmenter encore la sensibilité des tests. En cas de réactions

générales sévères, un prick-test, éventuellement même titré, est indiqué en premier lieu (suivi d'un test intradermique en cas de résultat négatif), car le test intradermique, plus sensible, peut dans de rares cas déclencher des anaphylaxies [11]. La valeur prédictive positive du test cutané avec les substances susmentionnées est de 83%. Les patientes et patients qui présentent un test cutané positif doivent donc éviter les pénicillines [15]. La valeur prédictive négative se situe dans une fourchette très élevée.

Les tests in vitro ne peuvent pas remplacer les tests cutanés en cas de réactions de type immédiat aux pénicillines; ils sont néanmoins utiles dans certaines situations, par exemple en cas de réactions très sévères ou incertaines à plusieurs substances déclenchantes possibles, mais aussi lorsque les résultats des tests cutanés ne sont pas clairs ou pas exploitables [11, 16]. Les tests disponibles sont la détermination sérologique des IgE spécifiques (par exemple pénicilline V/G et amoxicilline) et le test d'activation des basophiles, un test cellulaire.

Si les tests sont négatifs et en fonction de la sévérité de la réaction, l'étape suivante consiste à discuter d'un test de provocation afin de déterminer si un traitement par bêta-lactamines peut être envisagé à l'avenir [11, 17]. En commençant par une dose faible (comme 1/1000 ou 1/100 d'une dose unique), l'antibiotique bêta-lactamine à tester est administré à des intervalles de 30–60 minutes jusqu'à la dose complète, sous surveillance médicale. Les tests de provocation comportent toujours un risque d'anaphylaxie et doivent donc être effectués sous surveillance étroite dans une consultation d'allergologie disposant de l'équipement nécessaire pour les soins d'urgence.

En cas de test cutané positif à une pénicilline, cette méthode permet de tester la tolérance aux bêta-lactamines à réactivité croisée potentielle qui ont été testées négatives, comme par exemple les céphalosporines. Toutefois, en cas de test cutané négatif, de réaction index légère à modérée et d'absence de contre-indications, on «provoque» souvent avec le médicament déclencheur afin de pouvoir juger si cette pénicilline, et donc toutes les autres, peuvent être réadministrées à l'avenir. Il convient de noter que certaines personnes peuvent développer une resensibilisation après des tests cutanés et des tests de provocation. C'est surtout le cas lors de réactions sévères, de sorte que dans de tels cas, il est recommandé de procéder à une réévaluation quelques semaines après avoir effectué le test [18]. Le test de provocation est également utile chez les personnes dont l'anamnèse n'est pas claire et vague, surtout si l'événement s'est produit il y a longtemps. En cas de réactions de type immédiat, les IgE dirigées contre la pénicilline diminuent au fil du



Figure 3: Test intradermique positif (lecture tardive après 24 heures).



Figure 4: Test épicutané positif à l'amoxicilline et à l'ampicilline.

temps, si bien qu'après 5–10 ans, la sensibilisation n'est plus décelable chez une grande partie de ces patientes et patients [19] et qu'une réévaluation est éventuellement recommandée.

Évaluation des réactions de type retardé

Un test intradermique avec les solutions parentérales peut également être effectué en cas de réactions de type retardé (fig. 3). Dans ce cas, la lecture du test cutané se fait en plus après 24–48 heures [20].

Les prick-tests ne sont par contre pas utiles et peuvent uniquement aider à l'évaluation dans de rares cas isolés de réactions très sévères, comme dans le cas du syndrome DRESS, en effectuant une lecture tardive du test. Outre le test intradermique, il est possible de recourir au test épicutané (fig. 4), dont la lecture s'effectue après 48 et 72 heures, rarement plus tard (par exemple en cas d'allergie aux corticoïdes) [20].

La sensibilité des tests cutanés est de 10–40%, mais leur spécificité est élevée. Dans la mesure du possible, un test intradermique devrait également être effectué en cas de réactions de type retardé, car ce test est supérieur au test épicutané en termes de sensibilité [20].

Comme pour la réaction de type immédiat, la prudence est de mise en cas de test direct par test intradermique. Il convient d'y renoncer en cas de réactions de type retardé sévères, telles que le syndrome DRESS, le syndrome de Stevens-Johnson, etc., car cela peut déclencher une nouvelle réaction d'hypersensibilité [20]. Les tests épicutanés, en revanche, peuvent également être utilisés en cas de réactions sévères. En ce qui concerne le diagnostic *in vitro*, il existe des méthodes cellulaires, notamment le test de transformation lymphocytaire, qui mesure la prolifération, les marqueurs d'activité de surface ou la sécrétion de cytokines par les cellules T après incubation avec le médicament testé [16]. Celui-ci ne peut être effectué que par quelques laboratoires spécialisés. La sensibilité et la spécificité varient en fonction de la substance et de l'exécution technique, mais ce test peut être utile en cas de réactions sévères ou peu claires, en combinaison avec le test cutané.

Les tests de provocation sont aussi de plus en plus utilisés pour les réactions de type retardé, même s'ils sont moins standardisés que pour les réactions de type immédiat en ce qui concerne l'exécution, la dose cible et la durée [11]. Souvent, une réexposition directe à des bêta-lactamines alternatives est possible. Avant tout chez les enfants, on renonce souvent aux tests cutanés en cas de réactions de type retardé d'évolution légère et on procède directement à un test de provocation ou à une réexposition au médicament à tester [21]. Les exanthèmes chez les enfants peuvent être reproduits dans moins de 7% des cas par un test de provocation [22].

Des études correspondantes sont également en cours chez les adultes, même si les données sont actuellement moins univoques [4]. En cas de réactions de type retardé sévères, les tests de provocation avec l'agent déclencheur présumé sont contre-indiqués.

Pénicillines et autres bêta-lactamines

Les pénicillines, les céphalosporines, les carbapénèmes et les monobactames ont pour structure commune un anneau bêta-lactame, mais des chaînes latérales différentes [23]. En Europe, ce sont surtout les chaînes latérales qui sont pertinentes pour la réaction croisée entre les bêta-lactamines, alors que l'anneau bêta-lactame ne l'est que rarement. Bien que les données sur les réactions croisées proviennent principalement des réactions de type immédiat, des études récentes montrent que la constellation des réactions croisées est similaire pour les réactions de type retardé [24].

La question qui se pose le plus fréquemment est de savoir si les céphalosporines peuvent être utilisées chez une personne allergique à la pénicilline. Des études antérieures chiffrèrent le plus souvent le risque à un niveau bas à deux chiffres. Toutefois, le taux dépend de manière décisive de la céphalosporine utilisée. Les pénicillines et les céphalosporines ont toutes deux une chaîne latérale R1 qui peut être identique, similaire ou différente [23]. Ainsi, une partie des céphalosporines de première et de deuxième génération (par exemple céfaclor) peuvent potentiellement déclencher une réaction croisée. Les céphalosporines à partir de la troisième génération (par exemple ceftriaxone, ceftazidime, cefpodoxime, céfépime, ceftaroline) ainsi que le céfuroxime et la céfazoline présentent en revanche rarement des réactions croisées avec les pénicillines. L'inverse vaut également pour les allergies aux céphalosporines. Néanmoins, en cas de réactions de type immédiat, nous effectuons un test de provocation afin de pouvoir confirmer la tolérance d'une préparation de substitution. En cas de réaction de type retardé légère à une pénicilline, une exposition à une céphalosporine à partir de la troisième génération (ou céfuroxime/céfazoline) est acceptable dans la pratique clinique quotidienne sans test préalable (par exemple réaction localisée, exanthème maculo-papuleux léger, urticaire retardée, cf. stratification du risque selon la fig. 2). Cette pratique est également courante avec les carbapénèmes, car ceux-ci présentent une réaction croisée dans moins de 1% des cas en raison de chaînes latérales différentes [20]. Le monobactame aztréonam ne présente la plupart du temps aucune réaction croisée avec les pénicillines (seuls des cas isolés ont été décrits).

Cependant, la chaîne latérale de l'aztréonam est similaire à celle de la ceftazidime, ce

L'essentiel pour la pratique

- La plupart des patientes et patients ayant des antécédents d'allergie présumée à la pénicilline tolèrent bien les pénicillines.
- L'anamnèse avec distinction entre réaction de type immédiat et réaction de type retardé ainsi que la documentation du degré de sévérité de la réaction sont essentielles pour la planification du bilan allergologique.
- La réactivité croisée entre les antibiotiques bêta-lactamines repose en grande partie sur la similitude structurelle des chaînes latérales. C'est pourquoi les céphalosporines à partir de la troisième génération ainsi que certaines céphalosporines de première et deuxième génération comme le céfuroxime et la céfazoline présentent rarement une réactivité croisée avec les pénicillines.
- Le test de provocation orale permet de tester des antibiotiques alternatifs (par exemple des antibiotiques à réaction croisée potentielle). En cas de réactions de type retardé légères, il est également possible de traiter directement avec une céphalosporine sans réaction croisée.
- En cas d'allergie aux bêta-lactamines à médiation IgE, une désensibilisation peut, en cas d'indication urgente, permettre d'obtenir une tolérance temporaire.

qui rend possible des réactions croisées entre ces deux substances [23].

L'administration de pénicillines est-elle possible en cas d'allergie avérée?

Pour diverses raisons, il existe des situations dans lesquelles l'administration d'une pénicilline est absolument nécessaire malgré une allergie avérée. Dans ce cas, il est possible de recourir à une induction de tolérance par désensibilisation, qui s'applique en premier lieu aux réactions de type immédiat [25]. Pour ce faire, on procède à une lente augmentation de la dose sur 5–6 heures, en 12–16 étapes, en commençant par une dose de l'ordre du dix-millième, de manière à obtenir une tolérance temporaire. La désensibilisation doit être effectuée sous surveillance (monitoring, ligne intraveineuse), car il faut s'attendre à tout moment à des réactions. De plus, il faut tenir compte du fait que la tolérance obtenue ne dure que tant que le médicament continue d'être utilisé régulièrement chaque jour. Pour les réactions de type retardé également, il existe entre-temps des descriptions et des schémas de désensibilisation en cas d'exanthèmes médicamenteux légers, surtout lorsqu'il n'existe que des possibilités limitées de passer à une autre

substance (par exemple syphilis ou listériose chez les femmes enceintes) [26]. En cas de réactions de type retardé sévères, il ne faut pas procéder à une réexposition.

Perspectives

L'évaluation systématique des allergies présumées à la pénicilline et aux bêta-lactamines avec suppression de l'étiquette correspondante est de plus en plus au centre des discussions et revêt une importance capitale tant pour les patientes et patients que pour le système de santé. De plus en plus, une stratification standardisée du risque sur la base des informations anamnestiques sera pertinente et permettra, non seulement chez les enfants, mais aussi chez une plus grande partie des adultes avec une allergie peu probable ou une réaction légère, de procéder directement à un test de provocation avec une pénicilline ou d'utiliser directement d'autres antibiotiques bêta-lactamines (fig. 2). Cela permet de clarifier plus rapidement et plus efficacement si certains antibiotiques doivent vraiment être évités et quelles alternatives peuvent être utilisées. Les tests cutanés et in vitro continueront à être décisifs en cas de réactions de type immédiat et ainsi qu'en cas de réactions de type retardé modérées et sévères.

Correspondance

PD Dr méd. Lukas Jörg
Poliklinik für Allergologie und klinische Immunologie
Universitätsklinik für Pneumologie und Allergologie
Universitätsspital Bern
Haus 5/Inselspital
Freiburgstrasse 16p
CH-3010 Bern
[lukas.joerg\[at\]insel.ch](mailto:lukas.joerg[at]insel.ch)

Disclosure statement

Le PSG a déclaré avoir reçu une subvention (versée à l'institut) du Christine Kühne Center for Allergy Research and Education CK-CARE Davos et des honoraires de conférencier (versés à l'institut) de Thermo Fisher Diagnostics; il a en outre indiqué avoir reçu des kits de diagnostic de Thermo Fisher Diagnostics, de Bühlmann Laboratories et d'Euroimmun AG; PSG est par ailleurs membre du Comité de la Société suisse d'allergologie et d'immunologie et de aha! Centre d'Allergie Suisse et trésorier de l'International Society for Atopic Dermatitis. KH a déclaré avoir reçu des subventions (versées à l'institut) du Fonds national suisse et de Thermo Fisher, des honoraires de conférencier (versés à l'institut) de ALK, Allergopharma, Blueprint, Cogent, KalVista, Leo, Menarini, Novartis, Pfizer, Sanofi, Takeda et Thermo Fisher, ainsi que des subventions pour la participation à des manifestations ou pour des frais de voyage d'Allergopharma et de Blueprint; elle est en outre membre du Comité de l'European Competence Network on Mastocytosis et de aha! Centre d'Allergie Suisse. Les autres auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

Références recommandées

- 10 Brockow K, Arderon-Jones MR, Mockenhaupt M, Aberer W, Barbaud A, Caubet JC, et al. EAACI position paper on how to classify cutaneous manifestations of drug hypersensitivity. *Allergy*. 2019 Jan;74(1):14–27.
11 Romano A, Atanaskovic-Markovic M, Barbaud A, Bircher AJ, Brockow K, Caubet JC, et al. Towards a

more precise diagnosis of hypersensitivity to beta-lactams - an EAACI position paper. *Allergy*. 2020 Jun;75(6):1300–15.



Références

La liste complète des références est disponible en ligne sur <https://doi.org/10.4414/fms.2023.09437>.



Dr méd. Isabel Morales

Poliklinik für Allergologie und klinische Immunologie, Universitätsklinik für Pneumologie und Allergologie, Inselspital, Universitätsspital Bern, Bern