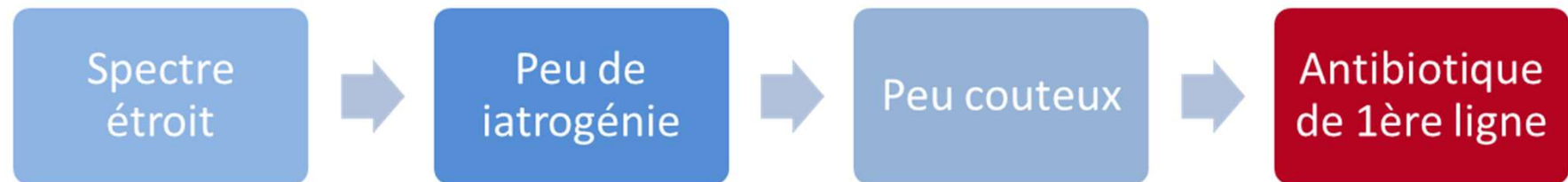


« Allergie » à l'Amoxicilline

Stratégies de dé-labelisation

Caroline Boutelleau – Allergologue CHMS
Anne-Laure Destrem – Infectiologue CHMS

Amoxicilline, un antibiotique de choix



Quelle proportion d'allergies « vraies » ?

10% of the population reports a penicillin allergy but <1% of the whole population is truly allergic.



Incidence d'anaphylaxie sévère très faible : 0,0015%

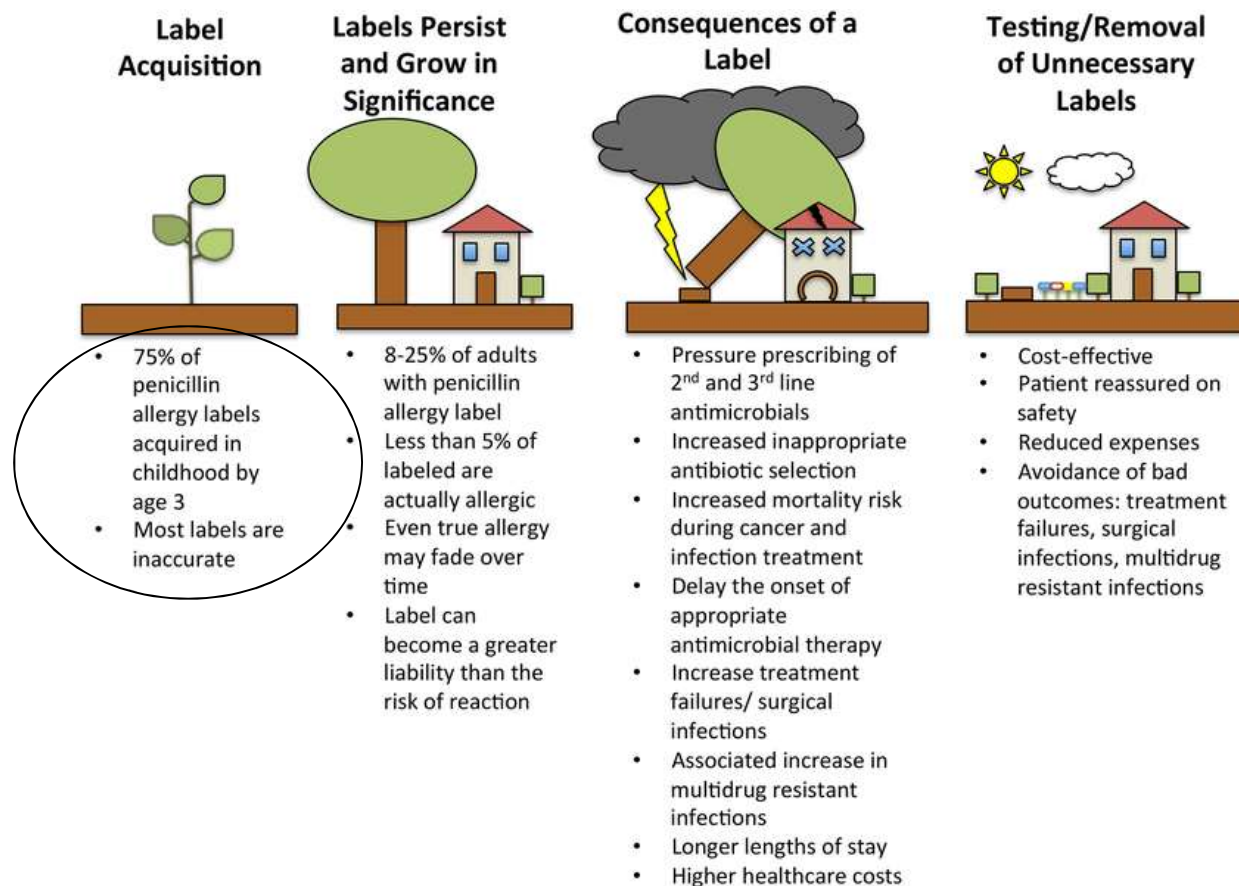
Comte, D et al. Allergie aux β -lactamines, Rev Med Suisse 2012

Cosby – CDC 2023

M. Torres et al. Controversies in Drug Allergy : BetaLactam Hypersensitivity testing. JACI Pract 2019

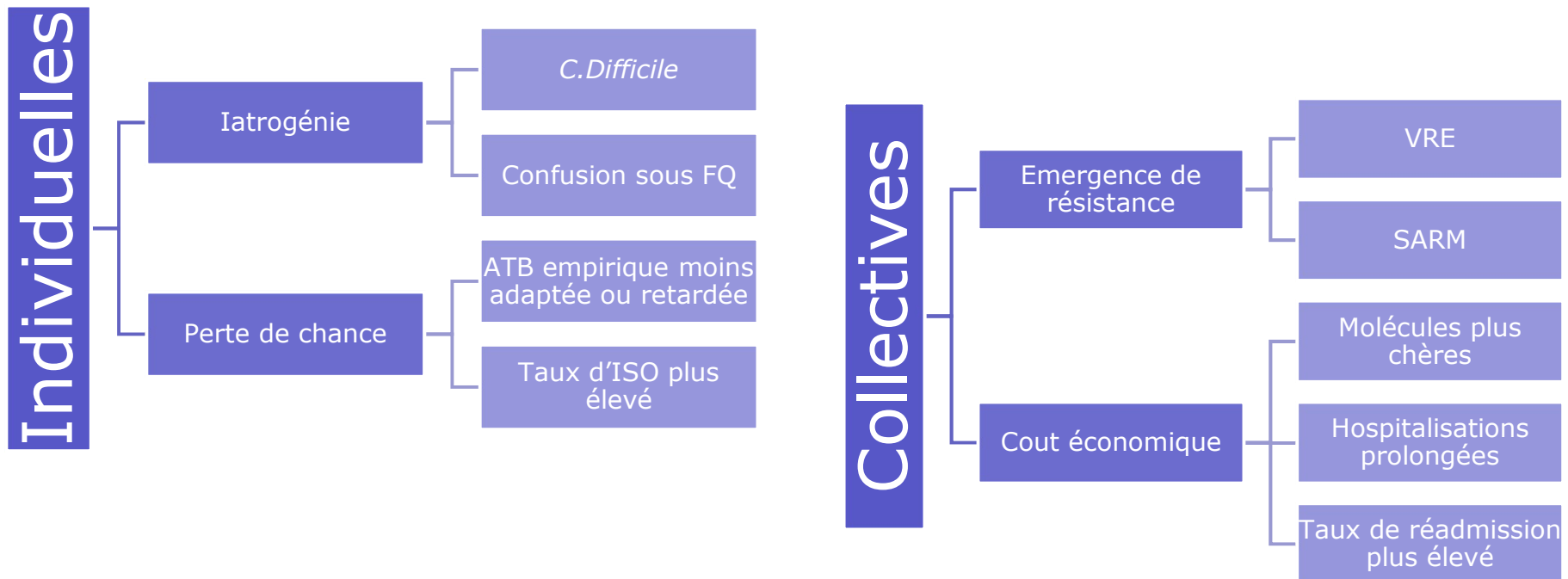
Brockow K et al. Patients with questionable penicillin (beta-lactam) allergy: Causes and solutions. Allergol Select. 2022

A Penicillin Allergy Label is like a Tree Planted Too Close to Your House in Childhood



The Challenge of De-labeling Penicillin Allergy – Stone et al. 2020

Conséquences d'une labellisation excessive



Influence on length of stay and hospital readmission 2024

Sousa-Pinto B et al Clinical and economic burden of hospitalizations with registration of penicillin allergy 2018

Cosby et al. Health care use and serious infection prevalence associated with penicillin "allergy" in hospitalized patients: a cohort study. 2014

Huang KHG et al. The Impact of Reported Beta-Lactam Allergy in Hospitalized Patients With Hematologic Malignancies Requiring Antibiotics 2018

Blumenthal KG et al The Impact of a Reported Penicillin Allergy on Surgical Site Infection Risk 2018

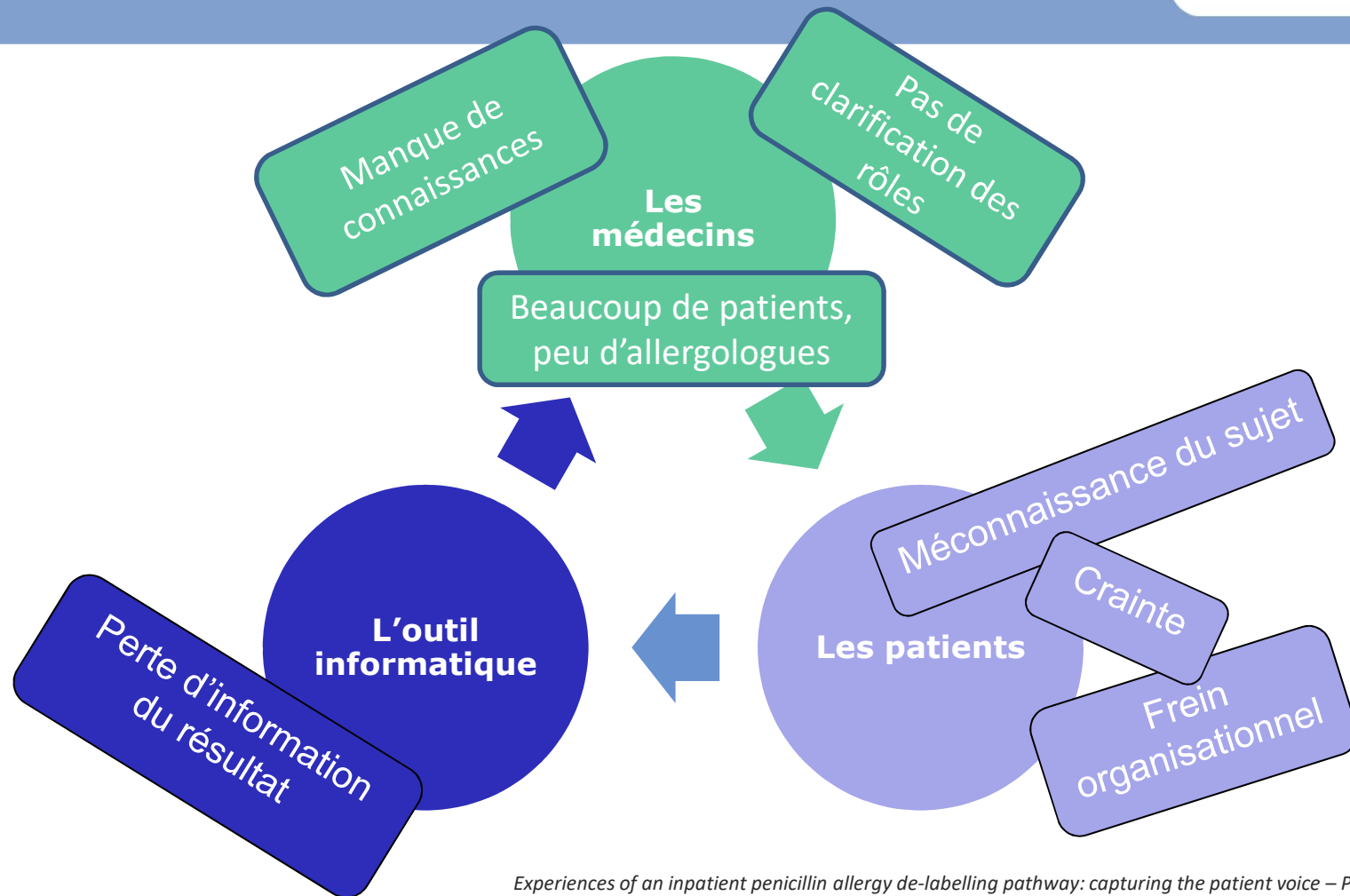
Stratégie nationale de prévention des infections et de l'anbio-résistance



20.4. Disposer de recommandations spécifiques et outils pour guider les pratiques des professionnels.

- ◆ **Description :** plusieurs saisines des organisations professionnelles sont en cours et une diffusion large de ces recommandations et outils à venir sera prévue (MSS/MMPIA) :
 - saisine du CNP d'allergologie pour des recommandations professionnelles concernant les patients se déclarant allergiques aux antibiotiques pour les 3 secteurs de soins, prévues pour 2023 ;

Quels freins à la dé-labellisation ?



Experiences of an inpatient penicillin allergy de-labelling pathway: capturing the patient voice – Powel et al. 2024
Patient and Prescriber Views of Penicillin Allergy Testing and Subsequent Antibiotic Use: A Rapid Review – Wanat et al. 2018
Long-Term Follow-Up After Penicillin Allergy Delabeling in Ambulatory Patients Lachover et al 2019
Barriers to penicillin allergy de-labelling program in obstetric clinic population – Bhemer et al. 2023

Cas cliniques

Visite du lundi matin...

Comment participer ?



1 Allez sur wooclap.com

2 Entrez le code d'événement dans le bandeau supérieur

Code d'événement
KLJBQK

[Copier le lien de participation](#)

Cas n°1

- ✓ Patient de 81 ans
- ✓ Endocardite infectieuse mitrale
à *Streptococcus Gallolyticus*,
- ✓ Traité par Amoxicilline par voie IV
- ✓ depuis 3 jours.
- ✓ Ce jour : éruption peu prurigineuse
survenue 1h après la dernière perfusion.



Cas n°1



Selon vous, quel type de réaction d'hypersensibilité a présenté votre patient ?

- Une réaction **IMMEDIATE** ?
- Une réaction **RETARDEE** ?

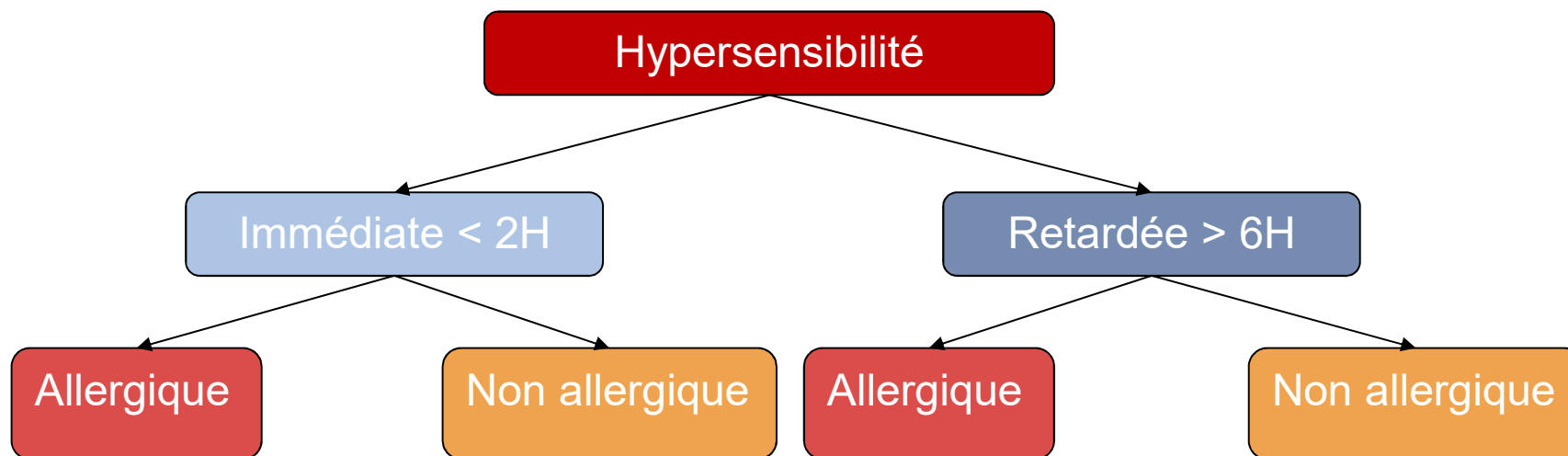
Selon vous, quel type de réaction d'hypersensibilité a présenté votre patient ?

➤ ~~Une réaction IMMEDIATE ?~~

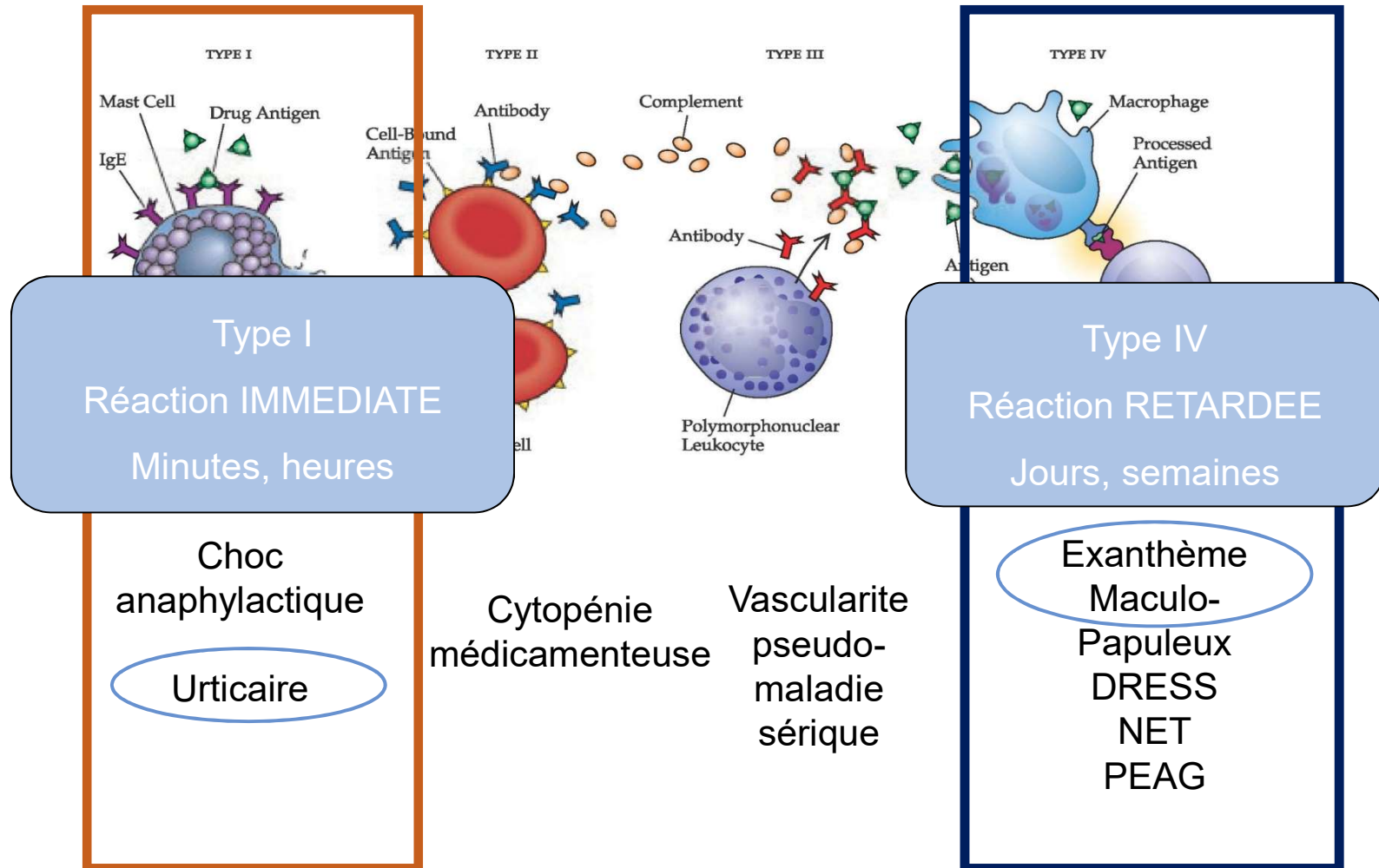
➤ Une réaction RETARDEE ?

- ✓ Réaction survenue à J3 de traitement
- ✓ C'est bien le début du traitement et non la dernière administration qui compte
- ✓ Réaction IMMEDIATE = < 2H

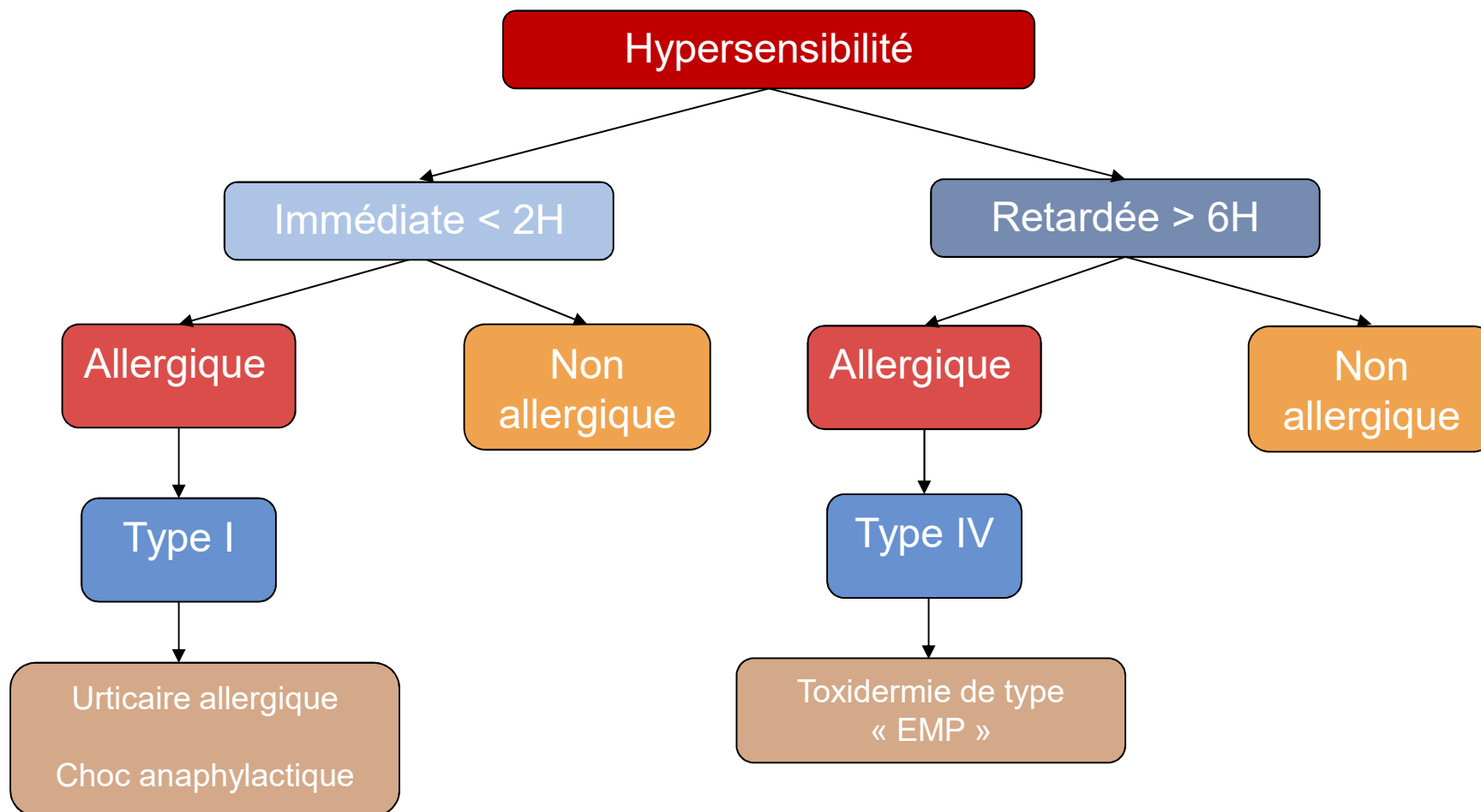
Quel raisonnement face à une réaction d'hypersensibilité pour un « non-allergologue » ?



Les réactions allergiques selon la classification de Gell & Coombs



Quel raisonnement face à une réaction d'hypersensibilité pour un « non-allergologue » ?



Cas n°1

**Vous reprenez devant cette
éruption le diagnostic
dermatologique d'exanthème
maculo-papuleux devant des
lésions :**

- ✓ Lésion érythémato-papuleuse **fixe** >
24h / Non fugace
- ✓ Prurit inconstant ou absent
- ✓ Souvent prédominant tronc et
racines des membres
- ✓ Etendue variable



Cas n°1



Devant ce tableau, quelle est votre attitude ?

- **Vous arrêtez le traitement antibiotique ?**
- **Vous poursuivez le traitement antibiotique ?**
- **Vous appelez votre ami allergologue ?**

Cas n°1



Devant ce tableau, quelle est votre attitude ?

- **Vous arrêtez le traitement antibiotique ?**
 - ✓ **Oui, c'est une possibilité = devant un EMP d'apparition retardée, on ne peut éliminer une toxidermie**

- **Vous poursuivez le traitement antibiotique ?**
 - ✓ **Oui, c'est une possibilité = stratégie de « Treating trough »**

- **Vous appelez votre ami allergologue ?**
 - ✓ **Oui, décision concertée selon la situation clinique**

« Treating Through »

EMP sans signes de gravité ?

Les médicaments suspectés sont ils à
risque de toxidermie sévère ?

Bénéfice / Risque pour le
patient ?

Réévaluation régulière

Trautman et al. Treating Through Drug-Associated Exanthems in Drug Allergy Management: Current Evidence and Clinical Aspects - 2021

Cas n°1



Finale^{ment}, grâce aux conseils de votre ami allergologue, vous avez poursuivi le traitement antibiotique, et l'éruption a régressé spontanément en 4 jours.

Selon vous, dans le cadre d'un EMP, quelle durée d'éruption vous permet de présumer une hypothèse non allergique ?

- > 7 jours
- < 7 jours

Cas n°1



Finale^{ment}, grâce aux conseils de votre ami allergologue, vous avez poursuivi le traitement antibiotique, et l'éruption a régressé spontanément en 4 jours.

Selon vous, dans le cadre d'un EMP, quelle durée d'éruption vous permet de présumer une hypothèse non allergique ?

➤ ➔ ~~7 jours~~

➤ < 7 jours

- ✓ Une toxidermie dure classiquement plusieurs semaines et ne passe pas « inaperçue »
- ✓ Chez ce patient on retient une hypersensibilité retardée non allergique devant la régression spontanée malgré la poursuite du traitement et la durée < 7 jours

Take home messages

Cas n°1



- ☐ Réaction IMMEDIATE
 - ✓ **< 2H**
- ☐ Réaction RETARDEE
 - ✓ **> 6H**
- ☐ EMP :
 - ✓ **Lésion maculo-papuleuse fixe, durée > 24h**
- ☐ En cas d'EMP sans critères de sévérité
 - ✓ **« Treating through »**
- ☐ Un EMP n'est probablement pas allergique si
 - ✓ **Durée < 7 jours**

Cas n°2



Patiente de 41 ans, tableau de PNA avec fièvre, choc lombaire et SFU.

Notion d'urticaire dans l'enfance à l'Amoxicilline sans critères de sévérité et spontanément résolutif. En reprenant l'interrogatoire, vous arrivez à savoir que c'était une réaction non immédiate.

Vous seriez bien tentés de prescrire un traitement par Ceftriaxone et décidez d'appeler votre ami allergologue pour en discuter...

Cas n°2



Sur les conseils de votre ami collègue, vous lui posez les questions suivantes :

- **Est-ce que la réaction est ancienne (> 5 ans) ?**
 - **OUI**
- **Est-ce que vous avez présenté des critères de sévérité (anaphylaxie/Réaction cutanée sévère) ?**
 - **NON**
- **Avez-vous reçu un traitement ou une hospitalisation lors de votre réaction allergique ?**
 - **NON**

Sur ces éléments de réponse, selon vous, quelle est la probabilité d'allergie avérée chez cette patiente ?

- **< 1%**
- **5%**
- **10%**
- **15%**

Score de PENFAST

PEN-FAST - Penicillin Allergy Risk

PEN	Penicillin allergy reported by patient	☐ If yes, proceed with assessment
F	Five years or less since reaction ^a	☐ 2 points
A	Anaphylaxis or angioedema	☐ 2 points
	OR	
S	Severe cutaneous adverse reaction ^b	
T	Treatment required for reaction ^a	☐ 1 point
		☐ Total points

Score à 0 : VPN 99%

Evaluating the PEN-FAST Clinical Decision-making Tool to Enhance Penicillin Allergy Delabeling- 2023

Cas n°2



Sur les conseils de votre collègue, vous lui posez les questions suivantes :

- **Est-ce que la réaction est ancienne (> 5 ans) ?**
 - **OUI**
- **Est-ce que vous avez présenté des critères de sévérité (anaphylaxie/Réaction cutanée sévère) ?**
 - **NON**
- **Avez-vous reçu un traitement ou une hospitalisation lors de votre réaction allergique ?**
 - **NON**

Sur ces éléments, selon vous, quelle est la probabilité d'allergie avérée chez cette patiente ?

- **< 1%**
- ~~5%~~
- ~~10%~~
- ~~15%~~

Cas n°2



**Vous avez donc évalué un risque
faible d'allergie « vraie » à
l'Amoxicilline chez votre
patiente.**

**Cependant, vous vous interrogez
sur le risque d'allergie croisée
entre Amoxicilline et C3G.**

**Votre ami allergologue vous fait
passer le document suivant...**

Cas n°2

Vous avez donc évalué un risque faible d'allergie « vraie » à l'Amoxicilline chez votre patiente.

Cependant, vous vous interrogez sur le risque d'allergie croisée entre Amoxicilline et C3G.

Votre ami allergologue vous fait passer le document suivant...

Table 2
Cross-reactivity in β -lactam antibiotics

β -Lactam Antibiotic	Amoxicillin	Penicillin G	Penicillin V	Flucloxacillin	Feneticillin	Piperacillin	Cephalexin	Cefazolin	Cefalothin	Cefuroxime	Cefaclor	Cefamandol	Ceftibuten	Ceftriaxone	Cefotaxime	Ceftazidime	Cefepime	Cefiderocol	Ceftaroline	Ceftolozane	Meropenem	Imipenem	Ertapenem	Aztreonam
Amoxicillin	✓																							
Penicillin G		✓																						
Penicillin V			✓																					
Flucloxacillin				✓																				
Feneticillin					✓																			
Piperacillin						✓																		
Cephalexin							✓																	
Cefazolin								✓																
Cefalothin									✓															
Cefuroxime										✓														
Cefaclor											✓													
Cefamandole												✓												
Ceftibuten													✓											
Ceftriaxone														✓										
Cefotaxime															✓									
Ceftazidime																✓								
Cefepime																	✓							
Cefiderocol																		✓						
Ceftaroline																			✓					
Ceftolozane																				✓				
Meropenem																					✓			
Imipenem																						✓		
Ertapenem																							✓	
Aztreonam																								✓

■	Cross-tabulation was similar
■	Allergy possible based on the formation of PPL
■	Potential cross-allergy based on an identical R1 side chain
■	Potential cross-allergy based on similarity in R1 or R2 side chains or clinical studies
✓	No risk of a cross-allergic reaction

The Dutch Working Party on Antibiotic Policy (SWAB) guideline for the approach to suspected antibiotic allergy CMI 2023

Cas n°2

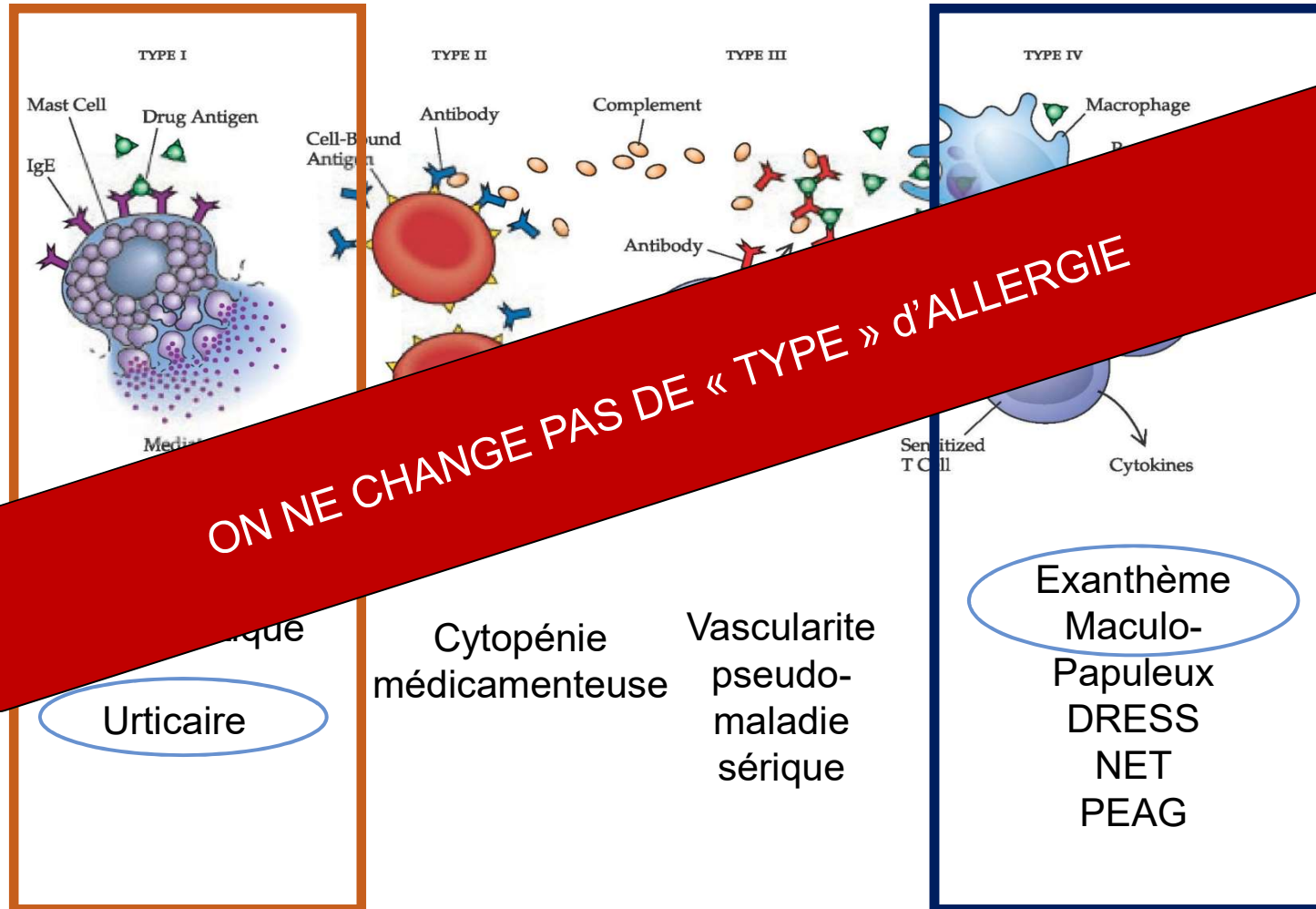


Votre êtes maintenant rassuré sur le risque d'allergie croisée, mais vous restez frileux à l'idée de lui prescrire un traitement par Ceftriaxone.

Quelle réaction redoutez-vous ?

- **DRESS**
- **Urticaire**
- **Anaphylaxie**
- **PEAG**
- **EMP**
- **Rien du tout**

Les réactions allergiques selon la classification de Gell & Coombs



Cas n°2



Votre êtes maintenant rassuré sur le risque d'allergie croisée, mais vous restez frileux à l'idée de lui prescrire un traitement par Ceftriaxone.

Quelle réaction redoutez-vous ?

- ~~DRESS~~
- **Urticaire**
- ~~Anaphylaxie~~
- ~~PEAG~~
- ~~EMP~~
- **Rien du tout**

Cas n°2

Finale^{ment}, vous êtes convaincus d'un risque d'allergie négligeable chez votre patiente, et vous décidez d'introduire un traitement par Ceftriaxone, l'administration a lieu à 11h.

A 18h, l'IDE vous appelle en urgence car la patiente présente une éruption très prurigineuse fortement évocatrice d'allergie.



Cas n°2

☐ Vous reconnaissez très bien :

☐ Une Urticaire

☐ Prurit +++

☐ Plaques érythémateuses œdématisées

☐ Piqures d'ortie

☐ Fugaces et migratrices



Cas n°2



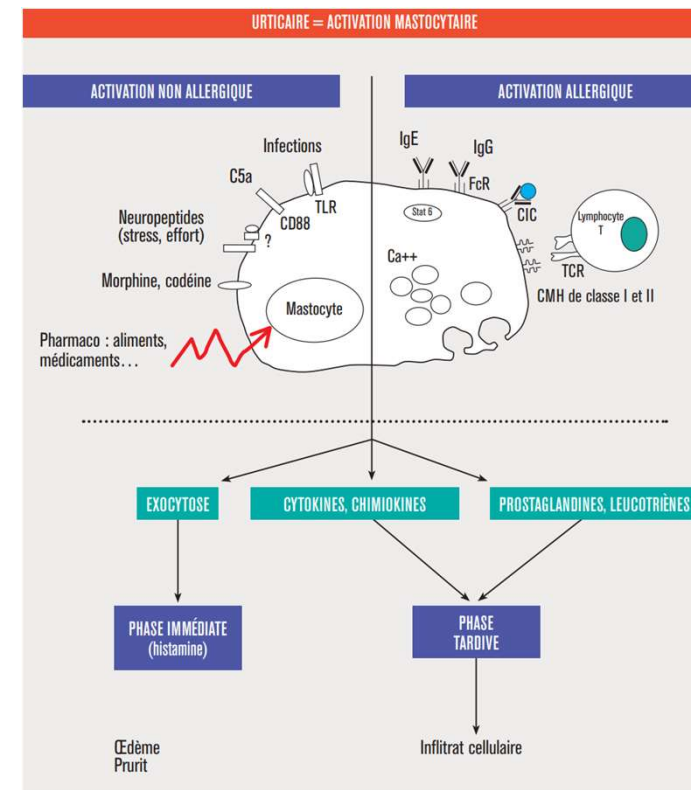
Le lendemain matin, alors que la patiente n'a pas reçu de nouveau traitement antibiotique, les lésions persistent, bien qu'elles aient changé de topographie.

La réaction présentée par la patiente vous paraît-elle compatible avec une origine allergique ?

- **OUI**
- **NON**

Cas n°2

- ❑ Activation mastocytaire, libération de substances vasoactives et pro-inflammatoires, notamment l'histamine.
- ❑ 15-20 % de la population
- ❑ Allergique dans moins de 10% des cas
 - ❑ Exemple : « urticaire réactionnel »
- ❑ Fugace, migrateur
- ❑ Délai d'apparition variable



Cas n°2



Le lendemain matin, alors que la patiente n'a pas reçu de nouveau traitement antibiotique, les lésions persistent, bien qu'elles aient changé de topographie.

La réaction présentée par la patiente vous paraît-elle compatible avec une origine allergique ?

➤ ~~OUI~~

➤ **NON**

- ✓ Une urticaire **PERSISTANTE** et/ou d'apparition **RETARDEE** est probablement non allergique
- ✓ A contrario, une urticaire d'apparition **IMMEDIATE** doit faire suspecter une origine allergique

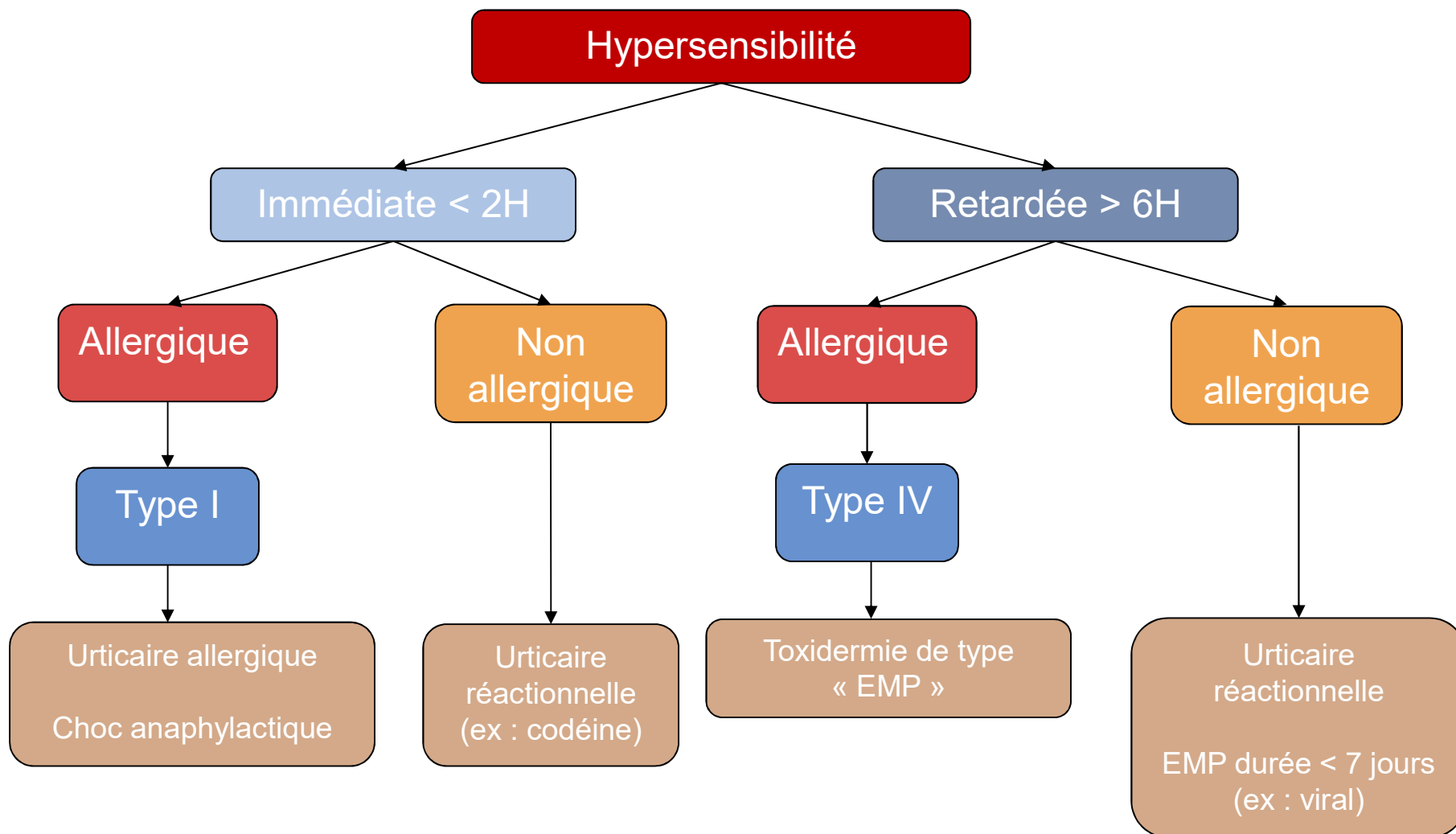
Take-Home messages

Cas n°2



- ☐ Score de PENFAST
 - ✓ **0/5 : probabilité d'allergie avérée < 1%**
- ☐ Risque de réactions croisées Amoxicilline / C3G **négligeable**
- ☐ On ne change pas de type d'allergie
 - ✓ **Un EMP non grave ne vas pas évoluer vers un choc anaphylactique**
- ☐ Une urticaire n'est probablement pas allergique si :
 - ✓ **Réaction retardée et/ou persistante malgré l'arrêt du traitement**

Quel raisonnement face à une réaction d'hypersensibilité pour un « non-allergologue » ?



BONUS



Entre temps, le téléphone de l'avis infectieux sonne...

✓ Patient de 30 ans aux urgences

✓ Tableau de fièvre à 40° avec détresse respiratoire aigüe et oxygéo-requérance à 6L/min.

La radiographie retrouve une PFLA.

✓ Sa maman a apporté son carnet de santé dans lequel il est stipulé que le patient est contre indiqué aux Beta-lactamines. Elle ne se souvient plus pourquoi, il avait 4 ans à l'époque, mais ce n'était « rien de grave ».

Quelle est votre attitude ?

- **Vous débutez sans tarder un traitement par Ceftriaxone ?**
- **Vous prescrivez une antibiothérapie alternative de type Levofloxacinine ?**
- **Vous rappelez (encore) votre ami allergologue et vous lui demandez s'il est possible de faire des tests cutanés en urgence ?**

Des Recommandations pour une dé-labellisation simplifiée...?



Clinical Microbiology and Infection

journal homepage: www.clinicalmicrobiologyandinfection.com

Guidelines

The Dutch Working Party on Antibiotic Policy (SWAB) guideline for the approach to suspected antibiotic allergy

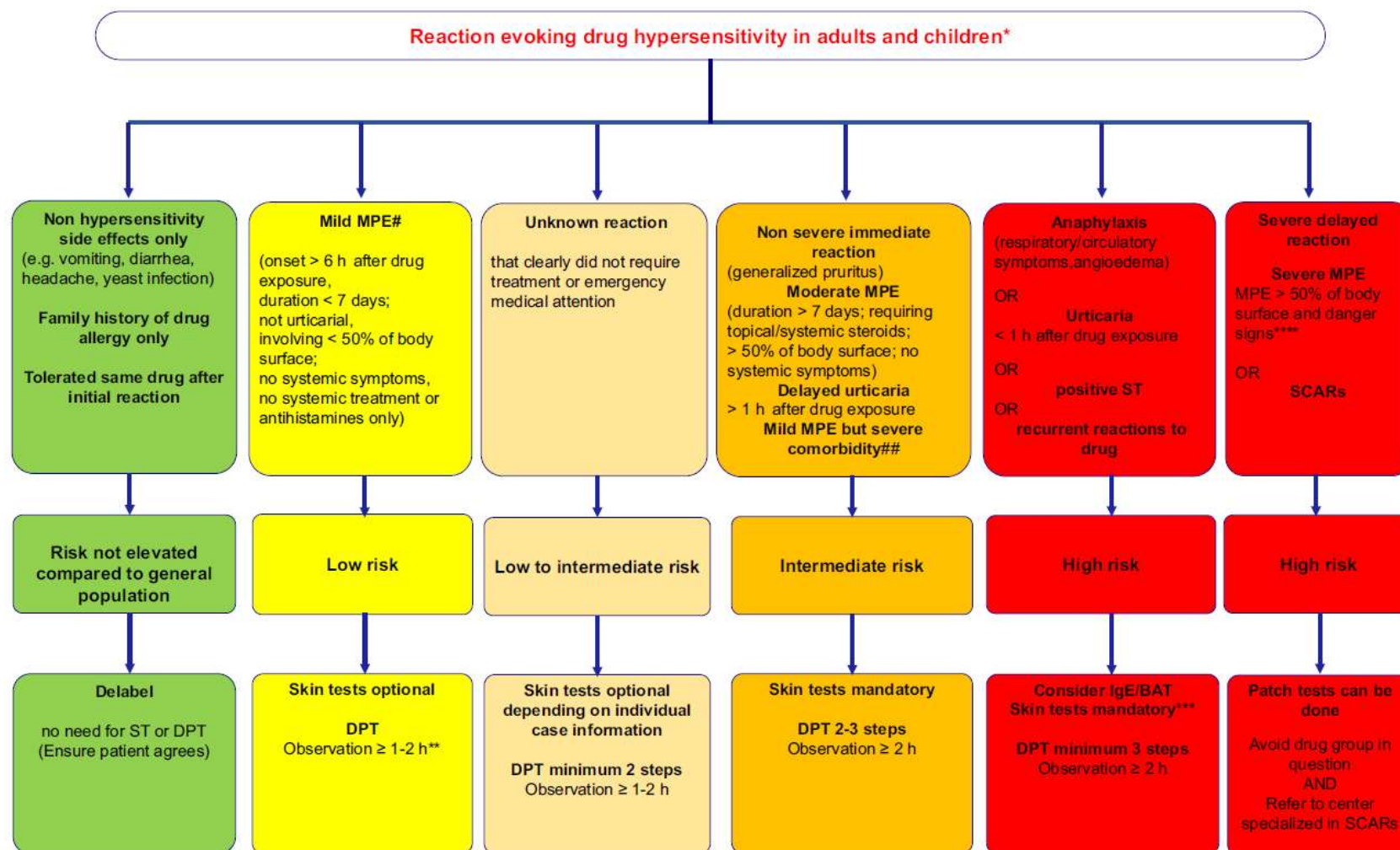
Roos Wijnakker^{1,15,*}, Maurits S. van Maaren², Lonneke G.M. Bode³, Maja Bulatovic⁴, Bart J.C. Hendriks⁵, Masja C.M. Loogman⁶, Suzanne P.M. Lutgens⁷, Ananja Middel⁸, Chris M.G. Nieuwhof⁹, Eveline E. Roelofsen¹⁰, Jan W. Schoones¹¹, Kim C.E. Sigaloff¹², Aline B. Sprickelman¹³, Lieke M.M. de Vrankrijker¹⁴, Mark G.J. de Boer¹⁵

EAACI/ENDA position paper on drug provocation testing

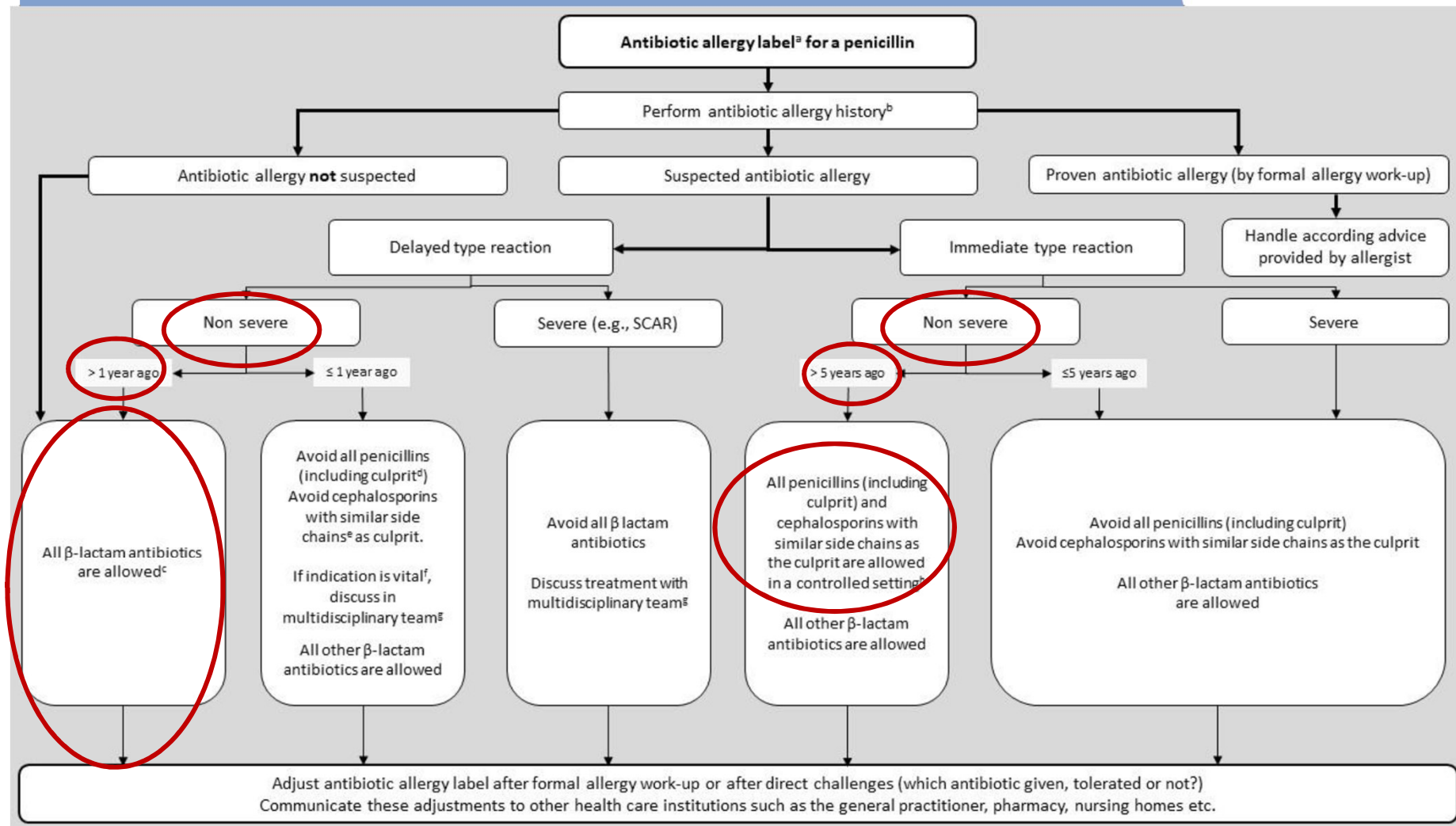
Annick Barbaud¹ | Lene Heise Garvey^{2,3} | Maria Torres⁴ | Jose Julio Laguna⁵ |
Alessandra Arcolaci⁶ | Patrizia Bonadonna⁷ | Kathrin Scherer Hofmeier^{8,9} |
Anca Mirela Chiriac¹⁰ | Josefina Cernadas^{11,12} | Jean Christoph Caubet¹³ |
Knut Brockow¹⁴

Towards a more precise diagnosis of hypersensitivity to beta-lactams – an EAACI position paper. Romano 2020
The Dutch Working Party on Antibiotic Policy (SWAB) guideline for the approach to suspected antibiotic allergy. Wijnacker 2023
EAACI/ENDA position paper on drug provocation testing. Barbaud 2023

Position paper EAACI/ENDA 2023 Drug Provocation testing



Recommandations Hollandaises 2023



The Dutch Working Party on Antibiotic Policy (SWAB) guideline for the approach to suspected antibiotic allergy CMI 2023.

Bon usage et dé-labellisation ?



Reaction Risk to Direct Penicillin Challenges: A Systematic Review and Meta-Analysis

Kimberly G Blumenthal^{1 2 3}, Liam R Smith^{2 3}, Jushin Teg S Mann⁴, Ingrid Salciccioli^{1 5}, John J O Accarino^{1 2 3}, Ruchi J Shah^{1 2}, Fatima I Alvi⁶, António Cardoso-Fernandes^{7 8}, Renato Ferreira-da-Silva^{7 8}, Holger J Schunemann^{9 10}, Bernardo Sousa-Pinto^{7 8}

JAC Antimicrob Resist
<https://doi.org/10.1093/jacamr/dlad134>

JAC-
Antimicrobial
Resistance

Penicillin allergy de-labelling by non-allergists: a comparison of testing protocols

Neil Powell^{1,2*}, Shuayb Elkhaila³ and Jonathan Sandoe⁴

Clinical Infectious Diseases

BRIEF REPORT

The Who, What, When, and Where of Inpatient Direct Oral Penicillin Challenge—Implications for Health Services Implementation

Jason Anthony Trubiano,^{1,2*} Sara Vogrin,^{1,2} Elise Mitri,^{1,2,3} Rebecca Hall,¹ Ana Copescu,^{1,2,4} Jamie Waldron,⁵ Joseph De Luca,¹ Morgan Rose,^{1,2,5} Geoff Mackay,⁶ Belinda Lambros,⁵ Abby P. Douglas,^{1,2,3} Natasha E. Holmes,^{1,2,8} and Kyra Y. L. Chua¹

Evaluation of a pharmacist-led penicillin allergy de-labelling ward round: a novel antimicrobial stewardship intervention

M Devchand^{1 2 3}, C M J Kirkpatrick³, W Stevenson¹, K Garrett², D Perera^{1 2}, S Khumra^{1 2 3}, K Urbancic^{1 2 4}, M L Grayson^{1 5}, J A Trubiano^{1 4 5}

Pathways to Improved Antibiotic Allergy and Antimicrobial Stewardship Practice - The Validation of a Beta-Lactam Antibiotic Allergy Assessment Tool

Misha Devchand, BPharm^{1,2}, Karen Urbancic, BPharm^{1,2}, Sharmila Khumra, BPharm^{1,2}, Abby Douglas, MBBS³, Olivia Smibert, MBBS³, Emma Cohen, RN PhD⁴, Michael Sutherland, MBBS PhD⁵, Elizabeth J Phillips, MD^{6,7}, and Jason A Trubiano, MBBS PhD^{2,3,8,9}

Effectiveness of direct delabelling of allergy labels in type A adverse drug reactions to penicillin: a multicentre hospitalwide prospective cohort study

Kate Drummond¹, Sara Vogrin^{1 2 3}, Belinda Lambros⁴, Jason A Trubiano^{1 2}, Elise Mitri^{1 2}

Risk-stratified Management to Remove Low-Risk Penicillin Allergy Labels in the ICU

Cosby A Stone Jr¹, Joanna L Stollings¹, Christopher J Lindsell¹, Mary Lynn Dear¹, Reagan B Buie¹, Todd W Rice¹, Elizabeth J Phillips^{2 3}

Efficacy of a Clinical Decision Rule to Enable Direct Oral Challenge in Patients With Low-Risk Penicillin Allergy

The PALACE Randomized Clinical Trial

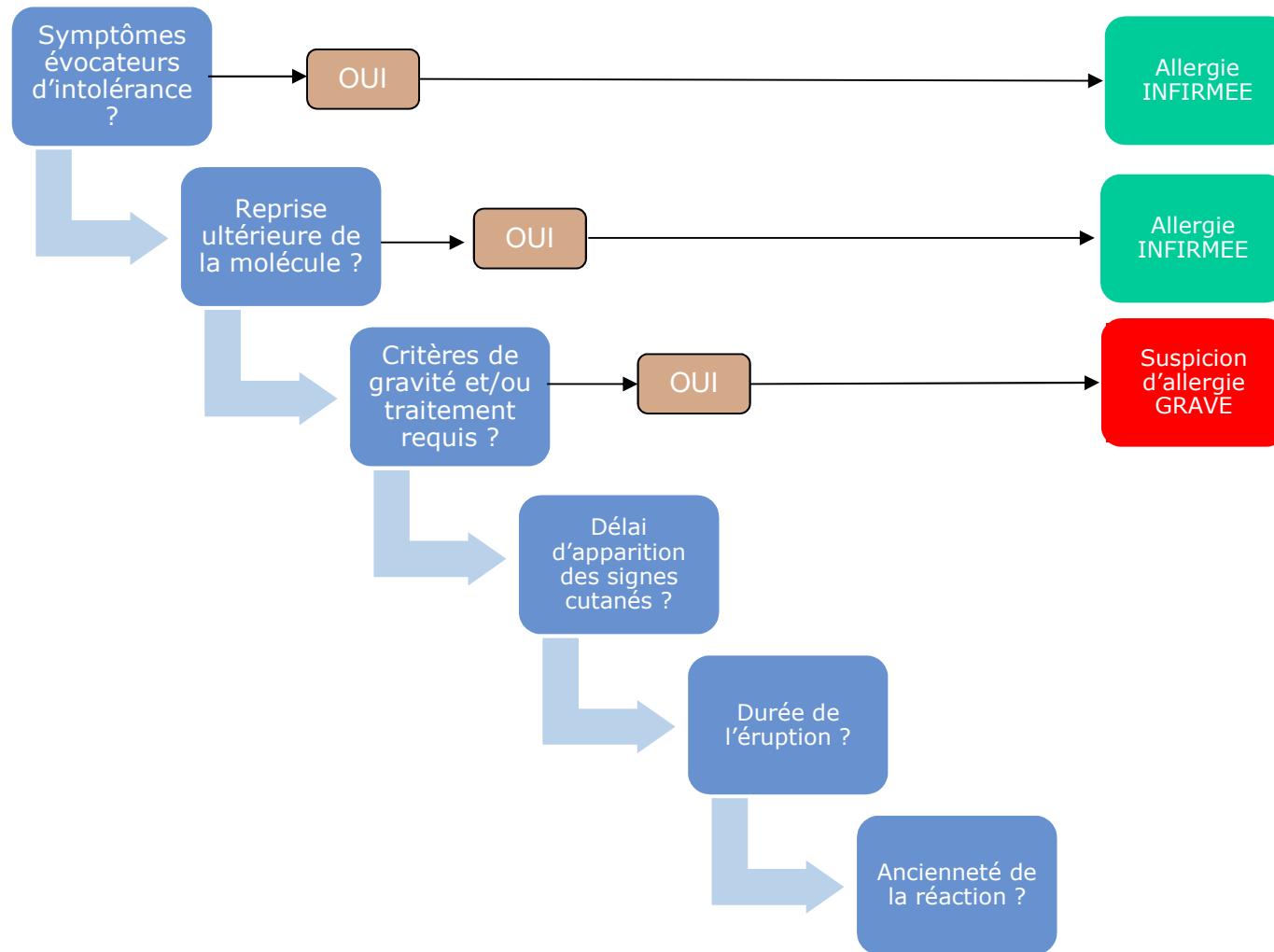
Ana Maria Copescu, MD^{1,2,3,4}; Sara Vogrin, MBIostat⁵; Fiona James, BBIomedSci¹; et al

Implementing Delabeling of Beta-Lactam Allergies: Getting to the “Why”?

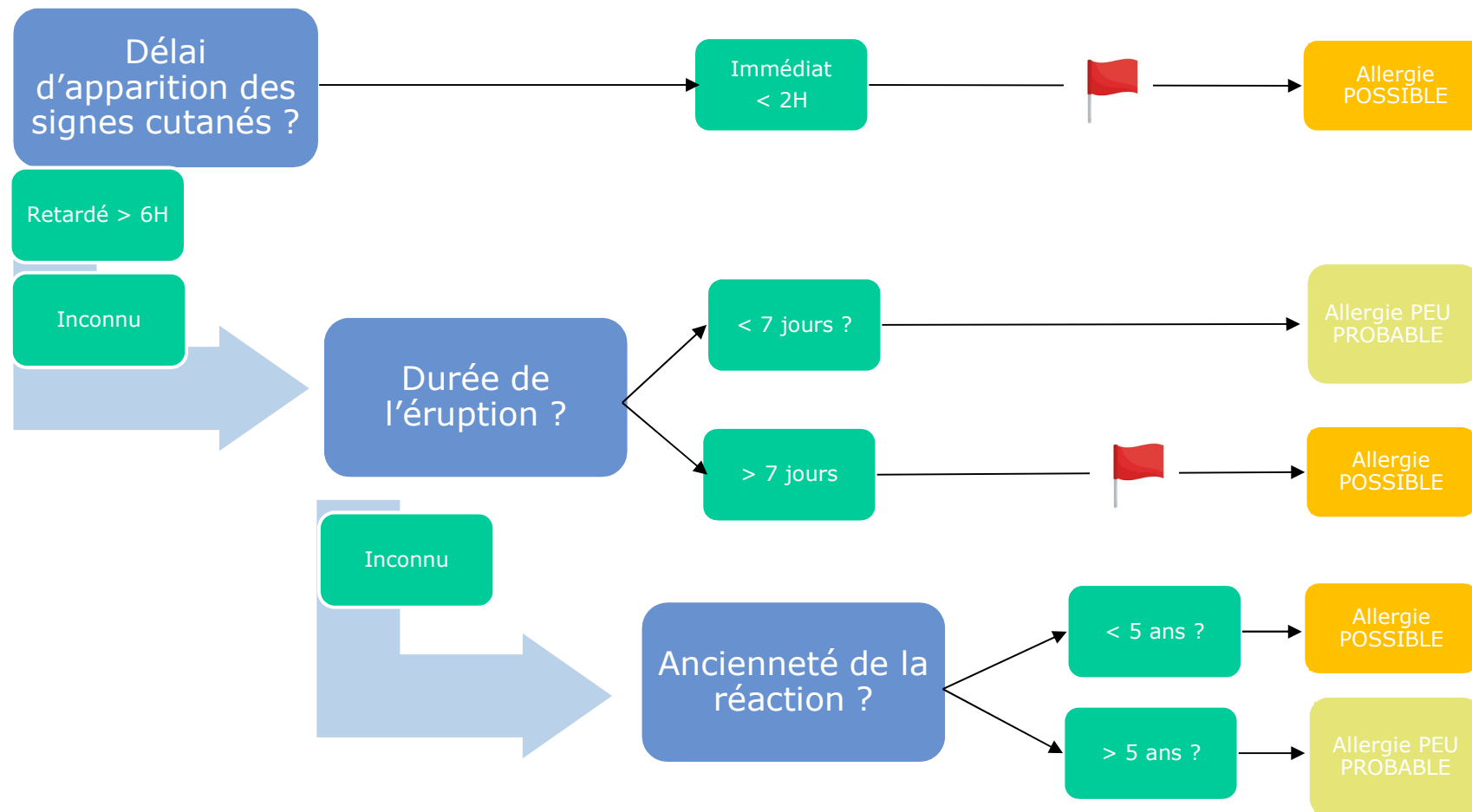
Bruce M. Jones^{1*} and Christopher M. Bland²

¹St. Joseph's/Candler Health System, Inc, Savannah, Georgia, USA; and ²University of Georgia College of Pharmacy, Savannah, Georgia, USA

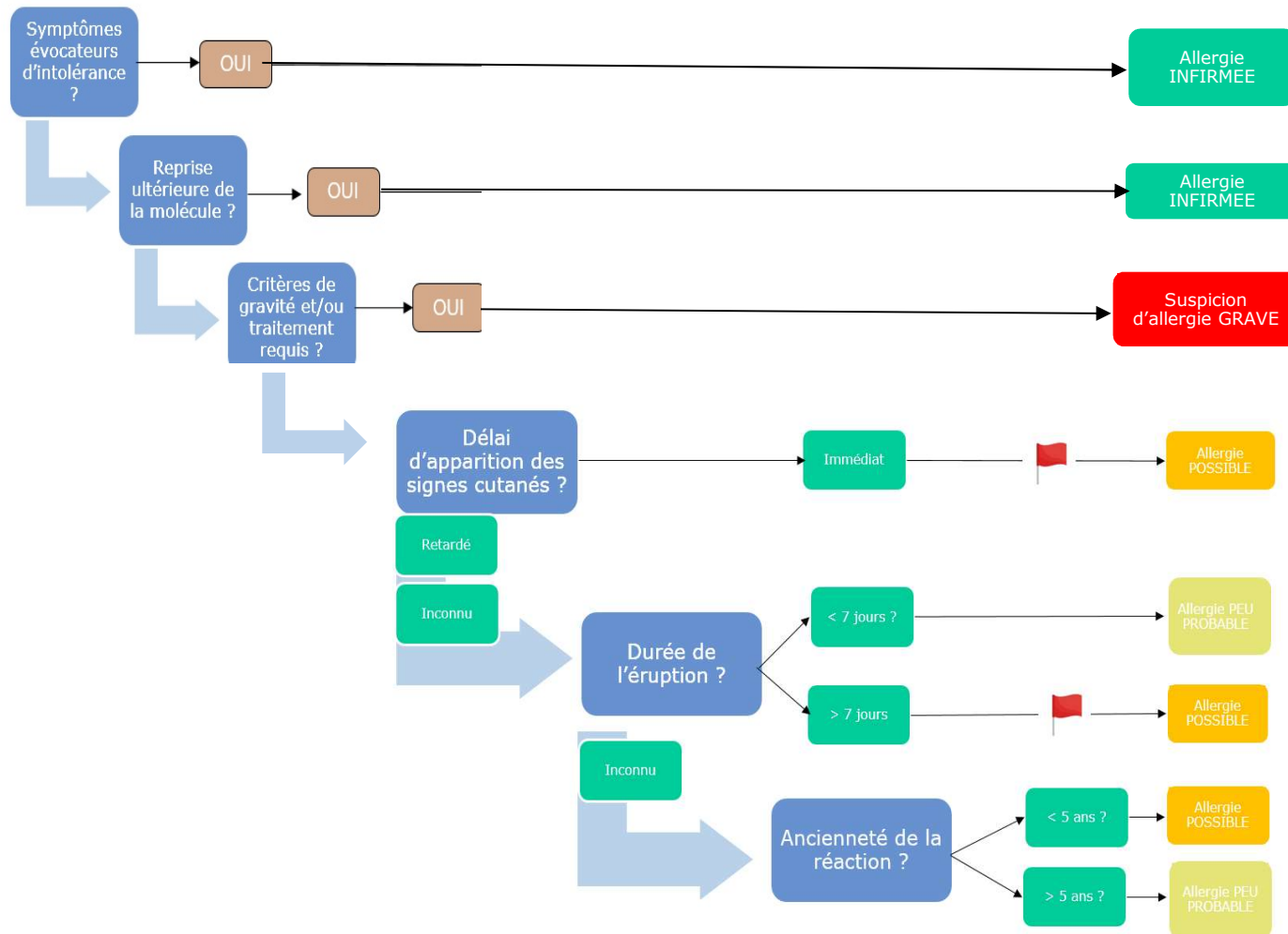
Questions sentinelles face à une suspicion d'allergie à l' Amoxicilline au CHMS (1)



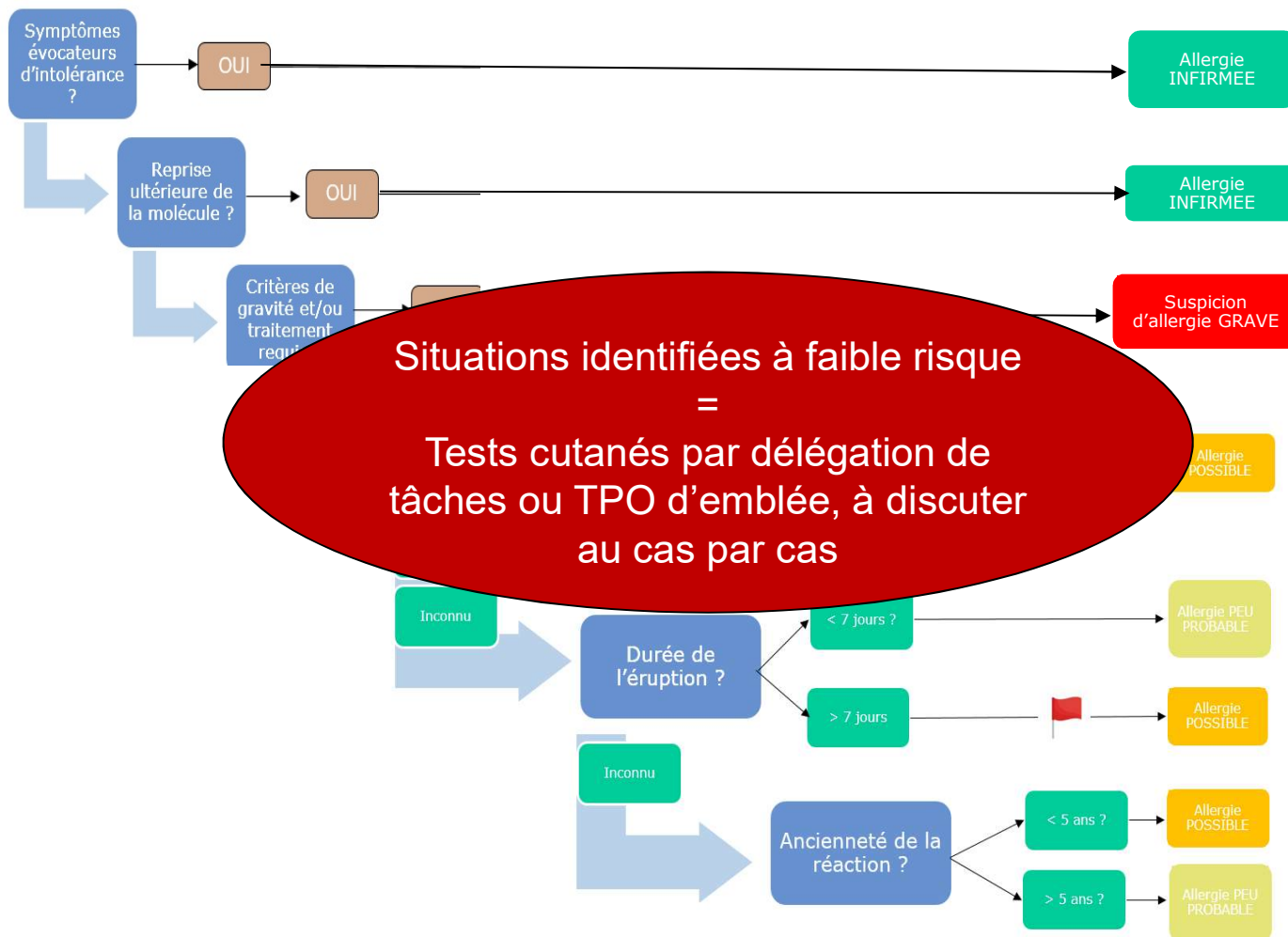
Questions sentinelles face à une suspicion d'allergie à l' Amoxicilline au CHMS (2)



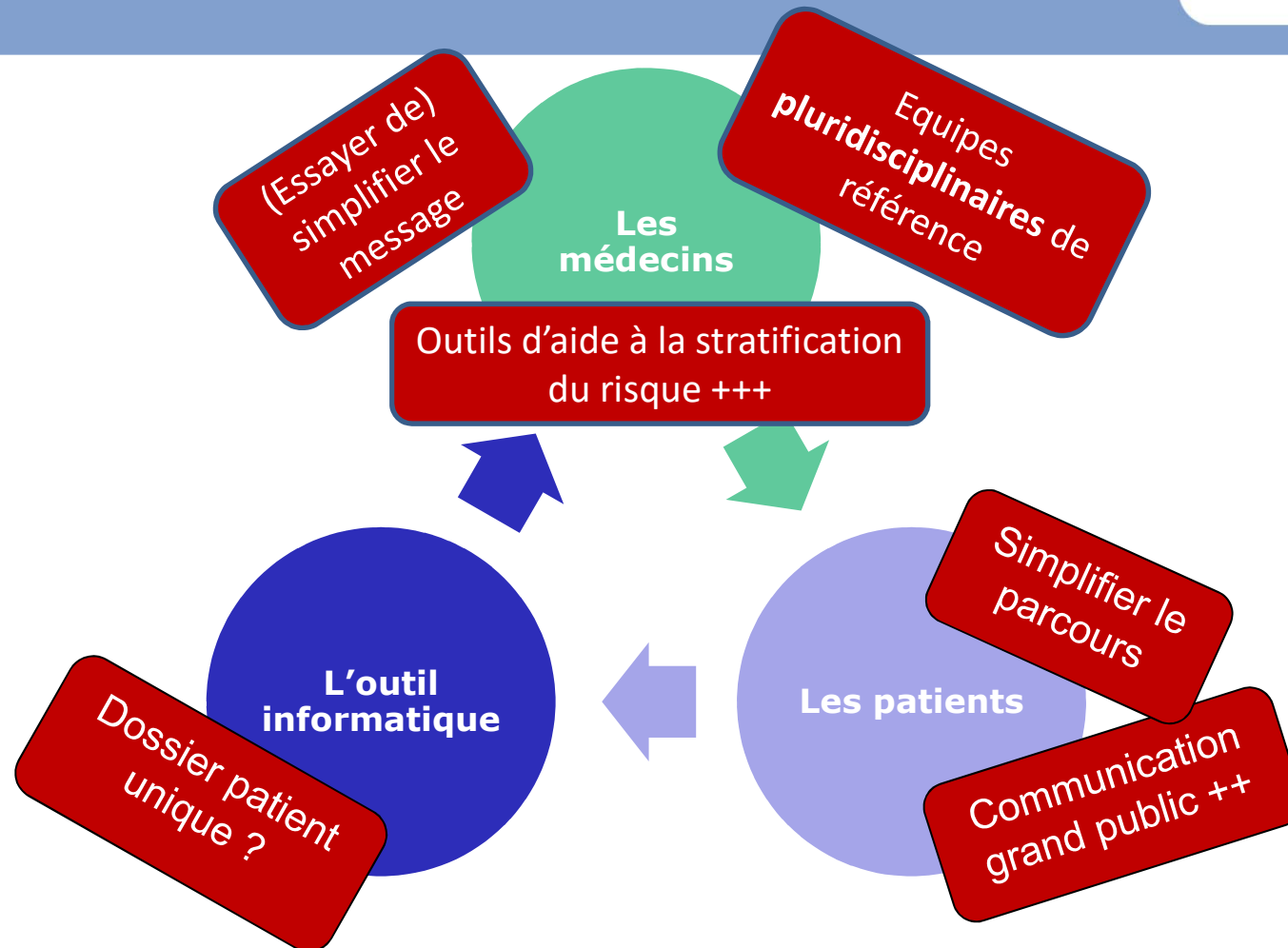
Questions sentinelles face à une suspicion d'allergie à l' Amoxicilline au CHMS (3)



Questions sentinelles face à une suspicion d'allergie à l' Amoxicilline au CHMS (3)



En conclusion, quels leviers pour faciliter la dé-labellisation ?



The role of a clinical pharmacist in spurious Penicillin allergy: a narrative review. Boghal et al - 2021
Barriers to penicillin allergy de-labeling in the inpatient and outpatient settings: a qualitative study – Alagoz et al. 2023

Merci de votre attention !

