

Desétiqueter le patient dit « allergique à la pénicilline » : utilisation en pratique clinique du score PEN-FAST

Mathieu QUESTEL (interne en pharmacie)

Encadré par :

- ❖ Dr Marie DUBERT (Infectiologue)
- ❖ Dr Charlotte WEMMERT (Infectiologue)
- ❖ Dr Aurélie FERAL (Pharmacien)



Mme R. 90ans,

ATCD : PM pour BAV complet, HTA et Diabète de type II sous ADO, **allergie à la pénicilline**

Aout 2024 : consulte pour dysurie fébrile.

Bilan microbio :

- ECBU : leuco=1586/mm³, culture=10.6 *E. faecalis* et 10.3 *E. coli* sauvage.

Scanner abdo : normal

Pyélonéphrite à risque de complication à *E. faecalis*

Traitement

- 28/08 : Pipéracilline-tazobactam
- 30/08 : relai par ceftriaxone + linézolide

Veille pharmaceutique => avis infectieux.

Interrogatoire : allergie dans l'enfance pénicilline,

- éruption sur les jambes sans gravité
- « gonflement cervical »
- pas de traitement spécifique

=> PEN-FAST = 2/5

1/09 : Réintroduction d'amoxicilline 1gx3/j PO sans complication pour un total de 10 jours

Mme M. 71ans,

ATCD : HTA, diabète de type I, **allergie à la pénicilline**

Juillet 2024 : **cholécystite aigue lithiasique.**

Interrogatoire : allergie en 2017, réaction immédiate

- Œdème cervical + Urticaire généralisée
- Traitement en urgence

=> PEN-FAST = 3/5 = contre indication

Traitement par Lévofloxacine + Métronidazole

Mme T. 21ans

ATCD : **allergie pénicilline**

Diagnostic de **phlegmon amygdalien**

Bio : strepta test positif

Traitement probabiliste par pyostacine en ville, relai clindamycine au SAU.

Drainé à J2 de clindamycine, culture en cours

Interrogatoire : Œdème facial + urticaire généralisée dans l'enfance sans traitement spécifique.

=> Score PEN-FAST=2/5

Refus de réintroduction => poursuite par clindamycine

Contexte

Suspicion d'allergie aux bêtalactamines (BL)

- ≈ 10% de la population générale et jusqu'à 15-20% des patients hospitalisés
- **Seulement 1% le sont réellement**
- **Savoir différencier** les réactions allergiques vraies des intolérances

Problème de santé publique

- Utilisation de molécules alternatives parfois **moins efficaces**, **plus onéreuses**, pourvoyeurs de **plus d'effets secondaires**
- Favorise la **sélection de résistances** bactériennes

Recommandations

- 2014 : info-antibio n°43 : allergies aux betalactamines
-  2020 : Romano, Allergy
-  2023 : Pano-Pardo, J Investig Allergol Clin Immunol
-  2023 : Wijnakker, CMI, 2023 recommandations hollandaises

2020 Score PEN-FAST : Trubiano, JAMA int Med et étude PALACE JAMA int med, 202



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

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. Sprikkelman¹³, Lieke M.M. de Vrankrijker¹⁴, Mark G.J. de Boer¹⁵

Because most patients, including children, that report a β -lactam allergy are in fact not truly allergic, we recommend against standard avoidance of the culprit antibiotic. (*Strong recommendation, moderate quality of evidence*)

Réintroduction possible si notion d'allergie basée sur :

- ATCD familial
- Signes cliniques non compatibles
- Réaction non grave dans l'enfance
- Plus de souvenirs de la réaction



Beta-lactam Antibiotic	Amoxicillin	Penicillin G	Penicillin V	Flucloxacillin	Feneticillin	Piperacillin	Cefalexin	Cefazolin	Cefalothin	Cefuroxime	Cefaclor	Cefamandole	Ceftibuten	Ceftriaxone	Cefotaxime	Ceftazidime	Cefepime	Cefiderocol	Ceftaroline	Ceftolozane	Meropenem	Imipenem	Ertapenem	Aztreonam
Amoxicillin	Black							Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Penicillin G	Black	Black						Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Penicillin V	Black	Black	Black					Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Flucloxacillin				Black				Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Feneticillin					Black			Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Piperacillin						Black		Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Cefalexin	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Black	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Cefazolin	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Cefalothin	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black
Cefuroxime	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black
Cefaclor	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Green	Green	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black
Cefamandole	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Green	Green	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black
Ceftibuten	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black	Black
Ceftriaxone	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow
Cefotaxime	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow
Ceftazidime	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow
Cefepime	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow
Cefiderocol	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow
Ceftaroline	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow
Ceftolozane	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow
Meropenem	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow
Imipenem	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow
Ertapenem	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow
Aztreonam	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow

Black	Cross-tabulation similar.
Grey	Allergy possible based on formation of PPL
Red	Potential cross allergy based on identical R1 side chain
Yellow	Potential cross allergy based on similarity in R1 or R2 side chains or clinical studies
Green	No risk of a cross allergic reaction

Score PEN-FAST

PEN	Penicillin allergy reported by patient	<input type="checkbox"/> <i>If yes, proceed with assessment</i>
F	Five years or less since reaction ^a	<input type="checkbox"/> 2 points
A	Anaphylaxis or angioedema	} <input type="checkbox"/> 2 points
S	Severe cutaneous adverse reaction ^b OR	
T	Treatment required for reaction ^a	<input type="checkbox"/> 1 point
		<hr/> <input type="checkbox"/> Total points
Interpretation		
<input type="checkbox"/> Points		
<input type="checkbox"/> 0	Very low risk of positive penicillin allergy test <1% (<1 in 100 patients reporting penicillin allergy)	
<input type="checkbox"/> 1-2	Low risk of positive penicillin allergy test 5% (1 in 20 patients)	
<input type="checkbox"/> 3	Moderate risk of positive penicillin allergy test 20% (1 in 5 patients)	
<input type="checkbox"/> 4-5	High risk of positive penicillin allergy test 50% (1 in 2 patients)	

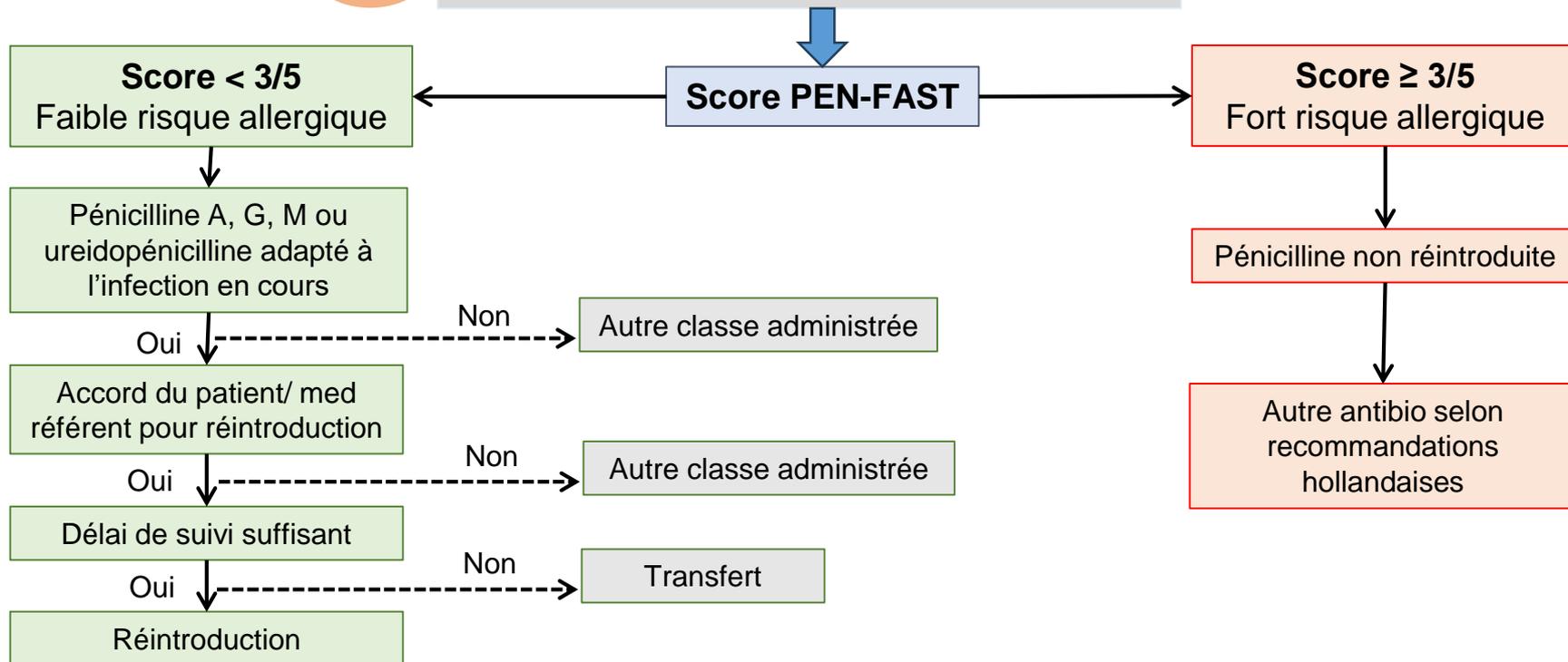
Méthode

EMI

PUI

**Patients dit « allergiques aux pénicillines »
ET nécessitant l'instauration d'ATB
/ déjà sous ATB**

Données de soins courants
mono-centrique (CHA)
De juin 2024 à septembre 2024



Réévaluation à H24 + date des dernières nouvelles
Evènement allergique dans l'intervalle

Fiche de recueil enregistrée dans le dossier patient

SCORE PEN-FAST (Penicillin Allergy Decision Rule)

Date :

SCORE PEN-FAST

- PEN** Allergie à la pénicilline notifiée par le patient → Oui Molécule : Non
- F** Allergie datant de moins de 5 ans → Oui (2points) Non Ne sait pas
Détails :
- A** Choc anaphylactique ou ~~angioedème~~ **OU** → Oui (2points) Non Ne sait pas
Détails :
- S** Effet indésirable cutanée grave : Syndrome de Stevens-Johnson ou de Lyell ou de DRESS/Urticaire généralisé → Oui (2points) Non Ne sait pas
Détails :
- T** Traitement nécessaire la réaction → Oui (1points) Non Ne sait pas
Détails :

Délat d'apparition de la réaction :

- < 1h Immédiate
- > 24h Retardée
- NC Ne sait pas

Total /5

Informations supplémentaires

- Tests allergologiques cutanés déjà réalisés : Oui Non
- Tests de réintroduction déjà réalisés : Oui Non
- Consultation avec un allergologue : Oui Non

Episode infectieux actuel

Type d'infection :

Antibiotique administré avant avis infectiologue : Oui Précisez : Non

Réintroduction

- Possibilité de réintroduction selon ~~PenFast~~ **PenFast** Oui Non
- Accord du patient pour réintroduction Oui Non Précisez :
- Décision finale de réintroduction** Oui Non Précisez :

- Réintroduction de pénicilline (A, M, G ou pipéracilline) Oui Non Précisez :
- Ou** réintroduction d'une autre bétalactamine Oui Non Précisez :
- Ou** réintroduction d'une autre classe Oui Non Précisez :

Date de réintroduction de la molécule incriminée :/...../.....

Voie d'administration utilisée IV PO IM

Posologie utilisée : Durée :jours

Réaction lors de la 1^{ère} injection Oui Précisez : Non

Réaction retardée Oui Précisez : Non

Date de sortie d'hospitalisation :/...../.....

Points

Interprétation du score Pen-Fast

- 0 Risque très faible de test positif d'allergie à la pénicilline < 1%
- 1-2 Risque faible de test positif d'allergie à la pénicilline 5%
- 3 Risque modéré de test positif d'allergie à la pénicilline 20%
- 4-5 Risque élevé de test positif d'allergie à la pénicilline 50%

Identité du patient :

IPP :
Nom :
Prénom :
Date de naissance :
Service de soins :

Professionnel établissant le score :

Nom :
Prénom :
Fonction

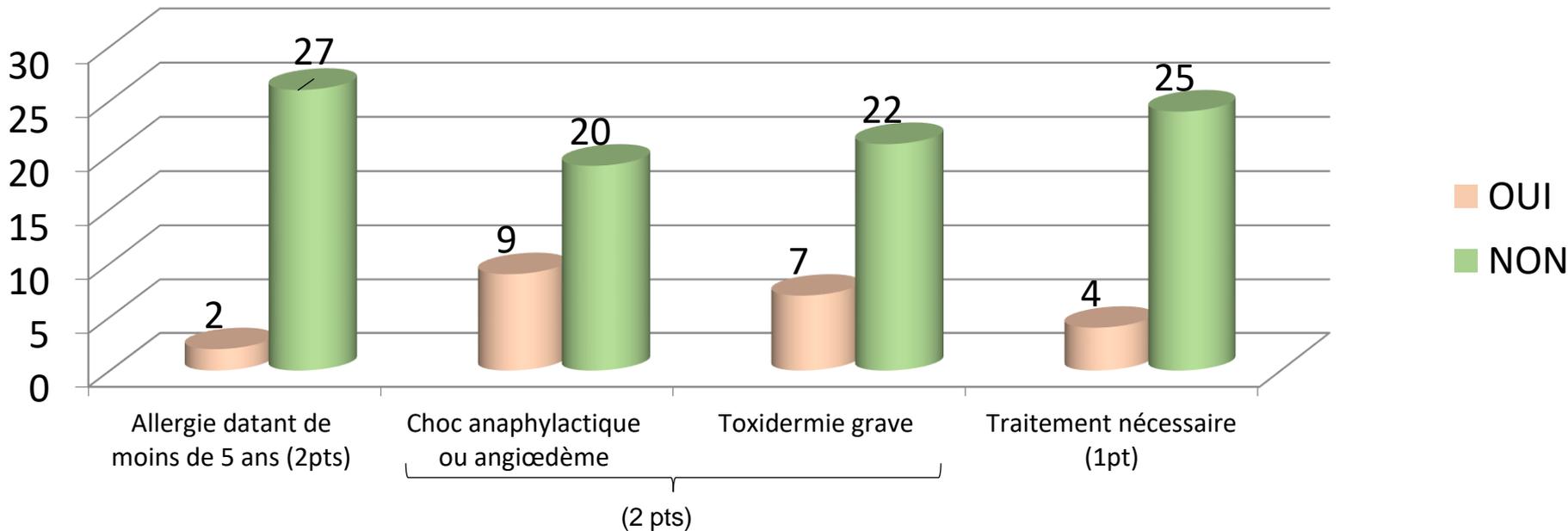
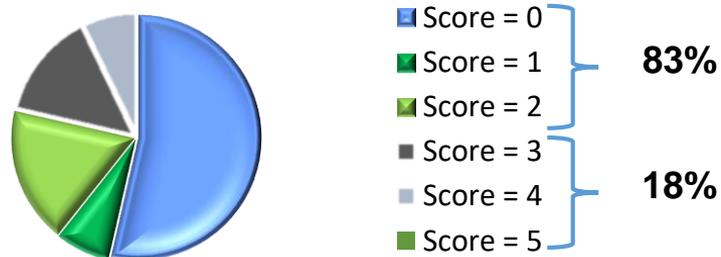
Identité de l'infectiologue :

Nom :
Prénom :
Fonction

Résultats

- Nombre total de patients inclus : 29
- Sexe : Homme = 6 (21%) / Femme = 23 (79%)
- Age médian [Q25-Q75] = 69 ans [69- 85]
- Confirmation de la notion d'allergie = 29/29 (100%) dont 5/29 (17%) précisent l'ATB spécifique
- Consultation allergologique préalable = 2/29

Score PEN-FAST (n = 29)



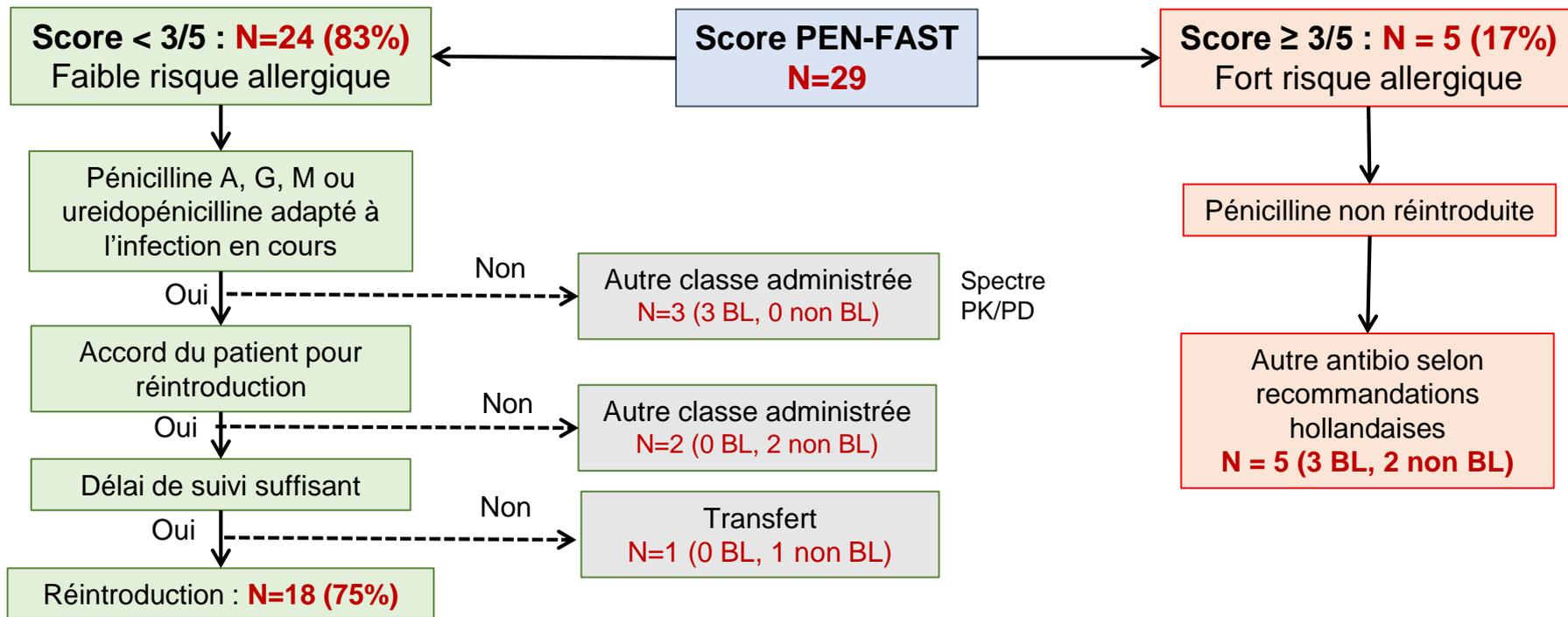
Résultats

EMI

PUI

**Patients dit « allergiques aux pénicillines »
ET nécessitant l'instauration d'ATB
/ déjà sous ATB**

Données de soins courants
mono-centrique (CHA)
De juin 2024 à septembre 2024



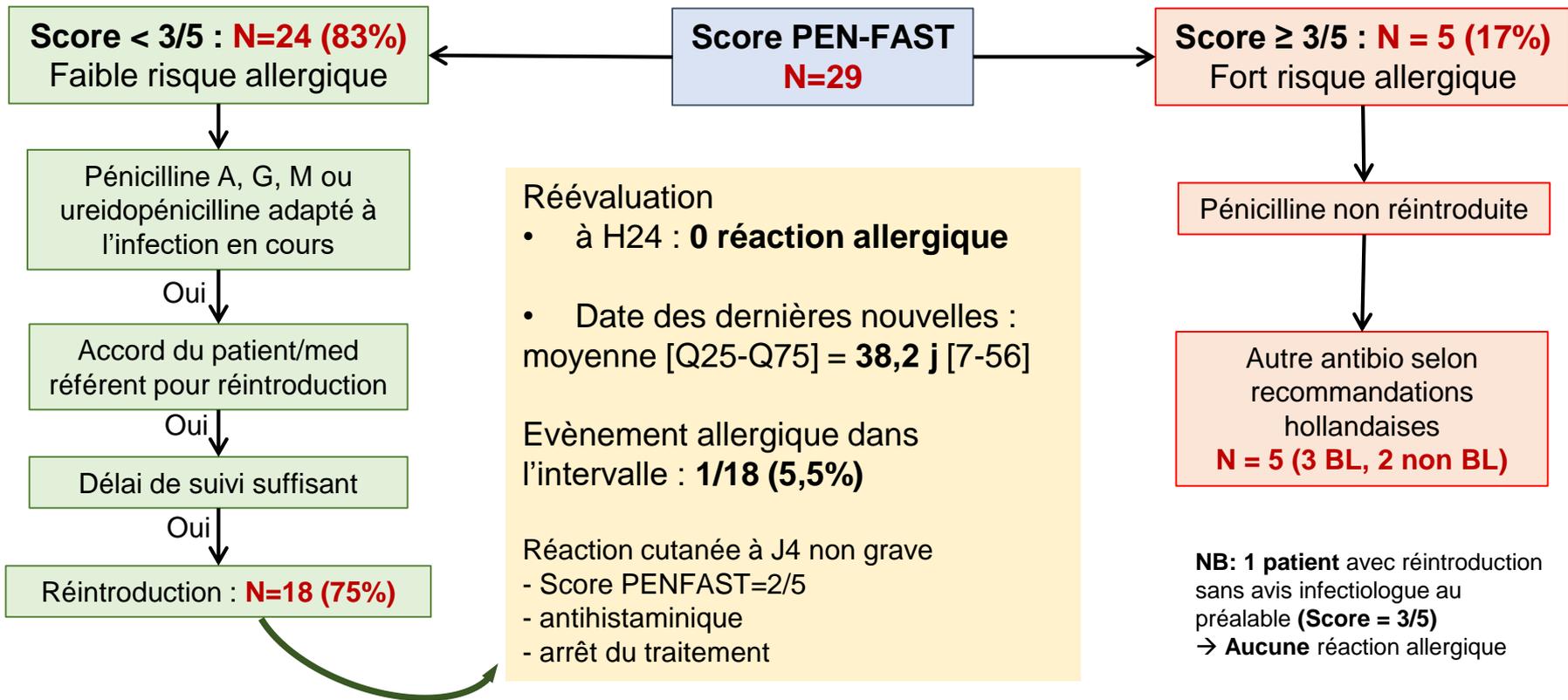
Résultats

EMI

PUI

**Patients dit « allergiques aux pénicillines »
ET nécessitant l'instauration d'ATB
/ déjà sous ATB**

Données de soins courants
mono-centrique (CHA)
De juin 2024 à septembre 2024



Fiche PEN-FAST : Mme P

SCORE PENFAST			
PEN	Allergie à la pénicilline notifiée par le patient	Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Molécule : Pénicilline
F	Allergie datant de moins de 5 ans	Oui <input type="checkbox"/> Non <input checked="" type="checkbox"/>	2 POINTS
A	Choc anaphylactique ou angioedème	Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	2 POINTS
OU			
S	Effet indésirable cutané grave : Syndrome de Stevens-Johnson ou de Lyell ou de DRESS/Urticairé généralisé	Oui <input type="checkbox"/> Non <input checked="" type="checkbox"/>	1 POINT
T	Traitement nécessaire la réaction	Oui <input type="checkbox"/> Non <input checked="" type="checkbox"/>	
Total			2/5
Délai d'apparition de la réaction :			
< 1h	Immédiate	<input type="checkbox"/>	
> 24h	Retardée	<input type="checkbox"/>	
Informations supplémentaires			
Tests allergologiques cutanés déjà réalisés :	Oui <input type="checkbox"/> Non <input checked="" type="checkbox"/>		
Tests de réintroduction déjà réalisés :	Oui <input type="checkbox"/> Non <input checked="" type="checkbox"/>		
Consultation avec un allergologue	Oui <input type="checkbox"/> Non <input checked="" type="checkbox"/>		

Episode infectieux actuel	
Type d'infection :	parotidite
Alternative antibiotique possible également indiquées en 1 ^{ère} intention (sans prise de risque sur d'éventuelle résistance)	Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
<u>Antibio</u> administrée avant avis infectiologue : <u>Pyostacine</u>	

Réintroduction	
Possibilité de réintroduction selon <u>PenFast</u>	Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Accord du patient pour réintroduction	Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Décision finale de réintroduction	Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
<u>Reintroduction</u> de la molécule incriminée <input checked="" type="checkbox"/> Augmentin d'une autre <u>penicilline</u> <input type="checkbox"/>	
Date de réintroduction :	30/07/2024
Voie d'administration utilisée	IV <input type="checkbox"/> PO <input checked="" type="checkbox"/>
Posologie utilisée :	1gx3/j
Durée :	2 jours
Réaction lors de la 1 ^{ère} injection (si oui, précisez le type)	Oui <input type="checkbox"/> Non <input checked="" type="checkbox"/>
Réaction retardée (si oui, précisez le type)	Oui : Rash cutané imputable à J4 de l'Augmentin ou J1 de la tazocilline. <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Date des dernières nouvelles :	05/08/2024

Points	Interprétation du score PenFast
0	Risque très faible de test positif d'allergie à la pénicilline <1%
1-2	Risque faible de test positif d'allergie à la pénicilline 5%
3	Risque modéré de test positif d'allergie à la pénicilline 20%
4-5	Risque élevé de test positif d'allergie à la pénicilline 50%

Identité du patient :	
Nom :	[REDACTED]
IPP :	[REDACTED]
Prénom :	[REDACTED]
Age :	[REDACTED]
Date de naissance :	23/08/1951
Service de soins :	Oncologie

Professionnel établissant le score :	
Nom :	QUESTEL
Prénom :	Mathieu
Fonction :	Interne

Identité de l'infectiologue :	
Nom :	WEMMERT
Prénom :	Charlotte
Fonction :	PH

Discussion

- Allergie souvent dans l'enfance sans confirmation allergologique
- Score PEN-FAST : réintroduction de pénicilline dans 83% des cas sans test cutané préalable.
- Aucune réaction grave chez les 18 patients pour lesquels la pénicilline a été réintroduite.
- **Comparaison à la littérature :**
 - Population même que dans PALACE (légèrement plus âgée et plus de femmes)
 - Taux de 5,5% (vs 3,7%) de réaction non grave dans la population à risque faible.

Limites

- Biais de mémoire
- Faible nombre de patients, surtout pour les scores 1 et 2
- Difficultés d'informations (refus de réintroduction)
- Copier/coller dans les CRH !

Forces

- Étude en vie réelle
- Réalisation facile et rapide
- Interrogatoire systématique des patients

Conclusion : Score PEN-FAST

- Outil pertinent pour discuter de la réexposition de la molécule suspecte
 - Chez les patients identifiés à faible risque
 - Sans prise de risque sur une réaction allergique sévère
 - De manière sûre, rapide, non invasive et peu coûteuse
- Permet de répondre à cet important problème de santé publique
- Limite l'utilisation d'antibiotiques de deuxième intention
- Demande de comité d'éthique en cours
- Intéressé pour participer à cette étude? marie.dubert@ch-argenteuil.fr

2 études clés

JAMA Internal Medicine | [Original Investigation](#)

Development and Validation of a Penicillin Allergy Clinical Decision Rule

Jason A. Trubiano, MBBS, PhD; Sara Vogrin, MBBS, MBIostat; Kyra Y. L. Chua, MBBS, PhD; Jack Bourke, MBBS; James Yun, MBBS, PhD; Abby Douglas, MBBS; Cosby A. Stone, MD; Roger Yu, MD; Lauren Groenendijk, MD; Natasha E. Holmes, MBBS, PhD; Elizabeth J. Phillips, MD

Année de publication : Mars 2020

Etude multicentrique australienne

Population : 2 cohortes

Validation interne : cohorte prospective 622 patients dit allergiques

Validation externe : Cohorte rétrospective de 945 patients

Intervention = tests cutanées (prick, intradermo ou patch)

Et/ou réintroduction orale

CJP : réaction allergique à l'issue de l'intervention

622 patients, 60% femmes, âge médian 60 ans

945 patients, 70% femmes, âge médian 55 ans

9,3% de patients avec un test positif

4 critères associés au risque d'un test positif

PEN-FAST<3 => risque d'avoir un test allergique positif <3,7%

Soit une VPN=96,3%

JAMA Internal Medicine | [Original Investigation](#)

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 Copaescu, MD; Sara Vogrin, MBIostat; Fiona James, BBIomedSci; Kyra Y. L. Chua, PhD; Morgan T. Rose, MBBS; Joseph De Luca, MBBS; Jamie Waldron, MD; Andrew Awad, MD; Jack Godsell, MBBS; Elise Mitri, BPharm; Belinda Lambros, MAdvNursPrac; Abby Douglas, PhD; Rabea Youcef Khoudja, MD; Ghislaine A. C. Isabwe, MD; Genevieve Genest, MD; Michael Fein, MD; Cristine Radojicic, MD; Ann Collier, MD; Patricia Lugar, MD; Cosby Stone, MD; Moshe Ben-Shoshan, MD; Nicholas A. Turner, MD; Natasha E. Holmes, PhD; Elizabeth J. Phillips, MD; Jason A. Trubiano, PhD

Année de publication : Juillet 2023

Etude de non infériorité, randomisée, ouverte, multicentrique internationale (6 centres : USA, Canada et Australien)

De juin 2021 à décembre 2022.

Population : Adultes dit allergiques à la pénicilline avec PEN-FAST<3

Intervention : randomisation

- Réintroduction orale de la pénicilline
- Test cutanée puis réintroduction orale

CJP : réaction allergie **1h** après la réexposition orale de pénicilline

Résultats : 377 patients randomisés, 65% femmes, âge médian 51 ans

- 187 réintroduction orale vs 190 groupe contrôle (PEN-FAST = 0-1)
- A H+1 : 1 événement dans chacun des groupes => non inférieur
- À J5 : 9 événements dans le groupe intervention vs 10 dans le groupe contrôle => non inférieur.
- Aucun événement grave.