



Les allergies aux pénicillines sont-elles un facteur de risque d'infection du site opératoire ?

Dr DIEUDONNE
PH CPIAS ARA

Remerciements
Dr BEJAOU Meriem – Chef Projet HAS

Aucun conflit d'intérêt

Deux problématiques qui se croisent

PAL (Label allergie pénicilline) — Profil allergologique déclaré

Épidémiologie

- Environ 8 à 10 % des patients hospitalisés sont porteurs d'un PAL.
- Le PAL correspond à une allergie déclarée, explorée ou non.
- Le PAL entraîne fréquemment une éviction des β -lactamines.

Réalité allergologique

- Moins de 4 % des PAL présentent une véritable hypersensibilité.
- 80 % perdent leur hypersensibilité après 10 ans.
- La majorité des PAL sont donc probablement erronés ou obsolètes.

Allergies croisées

- Risque d'allergie croisée pénicillines–céphalosporines faible, estimé entre 2 et 4 %.
- La céfazoline possède des chaînes latérales différentes des pénicillines.
- Elle est donc généralement bien tolérée.



Références : Brockow K et al. Allergol Select. 2022;6:33-41. — Macy E. Curr Allergy Curr Allergy Asthma Rep. 2014;14(11):476. — Shenoy ES et al. JAMA. 2019;321(2):188-199. — Sousa-Pinto B et al. JAMA Surgery. 2021;156(4):e210021. 2021;156(4):e210021.

ISO (Infection du Site Opératoire) — Infections du site opératoire

Épidémiologie

- 2e ou 3e IAS en France.
- Incidence moyenne : 2 à 3 %.
- Jusqu'à 6 à 7 % selon les chirurgies.

Impact

- Morbidité.
- Mortalité.
- Durée de séjour.
- Réinterventions.
- Coûts hospitaliers.



Références : Santé publique France. Enquête nationale de prévalence 2022 des infections nosocomiales. — World Health Organization. Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection. 2nd edition. Geneva; 2018.

Pourquoi le PAL pourrait augmenter le risque d'ISO ?

Recommandations

- Céfazoline = référence de l'antibioprophylaxie (ABP).
- Utilisée dans la majorité des interventions.

En cas de PAL

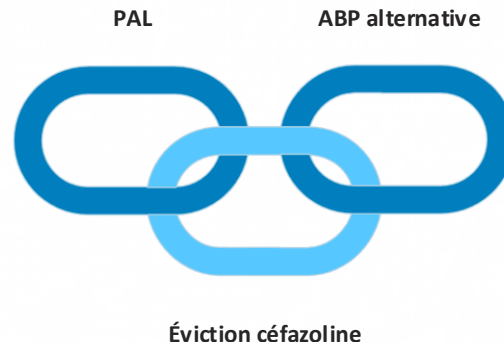
Substitution par :

- Clindamycine
- Vancomycine

Conséquences

- Efficacité prophylactique moindre.
- Plus d'effets indésirables.
- Plus d'antibiorésistance.

Hypothèse physiopathologique



 **Références :** RFE Antibioprophylaxie SFAR-SPIILF 2024. — Blumenthal KG et al. Clin Infect Dis. 2018;66(3):329-336. — Wyles CC et al. Bone Joint J. 2019;101-B(6 Suppl B):9-15.

Objectifs et méthodologie

 **Objectif** : Évaluer l'association entre PAL et survenue d'ISO.

Design de l'étude

- Étude rétrospective.
- Exposé / non exposé.
- Monocentrique — CHU de Montpellier.
- Période : Janvier 2012 – Juin 2024.

Population

- 13 181 interventions.
- 12 067 patients.

Critères d'inclusion

- Actes surveillés par l'EOH
- ABP recommandée par β -lactamine en première ligne

Critères d'exclusion

- Âge < 18 ans.
- Pas d'indication d'ABP.
- ABP de référence non β -lactamine.

Critères

- **Critère principal** : ISO selon méthodologie SPICMI.
- **Critère d'exposition** : PAL identifié dans le DPI + score de prise en compte par l'anesthésiste.

Résultats principaux

13 181 – 12 067

Gestes chirurgicaux – patients inclus

Après application des critères d'inclusion / exclusion

6,65 %

Taux d'ISO — PAL

67 ISO / 1 007 patients PAL

490

ISO identifiées

Taux global d'ISO : 3,75 %

3,47 %

Taux d'ISO — Non PAL

423 ISO / 12 174 patients non PAL

	PAL	Non PAL	Total
ISO	67	423	490
Non ISO	940	11 751	12 691
Total	1 007	12 174	13 181

Analyse statistique : $\chi^2 = 26,26$ — $p < 0,0001$ — Odds Ratio = **1,98 — IC95 % [1,52 ; 2,58]**

PAL vs non PAL : facteurs confondants

Facteurs sans différence significative

Comorbidités

- Diabète — $p = 0,14$
- HTA — $p = 0,14$
- Immunodépression — $p = 0,72$
- Tumeur active — $p = 0,29$

Caractéristiques opératoires

- Endoscopie — $p = 0,94$
- Reprise chirurgicale — $p = 0,22$

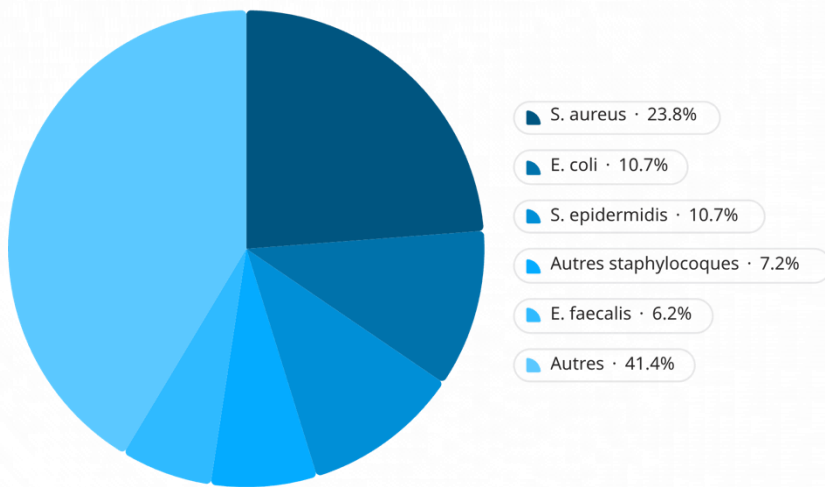
Facteurs différents entre les groupes

- **Sexe** : moins d'hommes dans le groupe PAL (26% vs 74 %) — $p = 3,82 \times 10^{-8}$
- **Implantation de matériel** : plus fréquente chez les PAL (32% vs 35%) — $p = 5,57 \times 10^{-3}$

❗ L'explication du sur-risque observé ne semble pas pouvoir être attribuée à une plus grande fréquence de diabète, d'immunodépression ou de tumeurs d'immunodépression ou de tumeurs chez les patients PAL. Les groupes restent globalement comparables sur les principaux facteurs de risque facteurs de risque cliniques.

Microbiologie des ISO

Germes identifiés (n = 580)



Stratification par type de flore

Les microorganismes ont été regroupés en : flore cutanée, flore digestive, flore muqueuse, flore opportuniste.

Impact du PAL sur le type d'ISO

- **ISO à flore digestive** : OR = 2,56 — IC95 % [1,58 ; 4,14] — $p < 0,001$
- **ISO à flore cutanée** : OR = 0,53 — IC95 % [0,33 ; 0,84] — $p = 0,0067$



Message clé : Chez les patients PAL : davantage d'ISO à flore digestive, moins d'ISO à flore cutanée.

Dans la littérature

Étude	Population	
Blumenthal et al. (États-Unis) — Clin Infect Dis. 2018	Chirurgie générale	Augmentation significative du risque d'ISO — OR $\approx$ 1,5
Niu et al. (Chine) — Front Cell Infect Microbiol. 2023	Chirurgie orthopédique	Augmentation significative du risque d'ISO — OR $\approx$ 2,1
Pool et al. — Otolaryngol Head Neck Surg. 2016	Chirurgie tête et cou	Augmentation des ISO lorsque la clindamycine remplace la céfazoline
Wyles et al. — Bone Joint J. 2019	Arthroplasties totales	Augmentation des infections de prothèses articulaires avec alternatives à la céfazoline
Notre étude (France) — 13 181 interventions	Multispecialités — CHU Montpellier	Augmentation significative du risque d'ISO — OR $\approx$ 2

✓ **Message clé** : Notre résultat s'inscrit dans le signal observé internationalement : même ordre de grandeur, même direction d'effet, première confirmation française.

📄 **Références** : Blumenthal KG et al. Clin Infect Dis. 2018;66(3):329-336. — Niu T et al. Front Cell Infect Microbiol. 2023;13:1182778. — Pool C et al. Otolaryngol Head Neck Surg. 2016;154(2):272-278. — Wyles CC et al. Bone Joint J. 2019;101-B(6 Suppl B):9-15.

Quelles stratégies relevées dans la littérature ?

1

Stratégie 1 — Délabellisation après évaluation allergologique complète

Stratégie la plus répandue : Questionnaire ENDA ou équivalent → Tests cutanés → Test de provocation si négatifs

Résultats : majorité des PAL infirmés, réintroduction possible des β -lactamines, aucune réaction sévère rapportée

Références : Trubiano et al. 2020 ; Kuruvilla et al. 2020 ; Sexton et al. 2022 ; Moussa et al. 2018 ; Gupta et al. 2023 ; McDanel et al. 2017 ; Pagani et al. 2021

2

Stratégie 2 — Tests cutanés en première intention

Principe : Tests cutanés systématiques → β -lactamine administrée si négatifs

Étude emblématique : Gadde et al., JAMA 1993 — 5 063 patients testés — 2 réactions anaphylactiques modérées (0,04 %)

Conclusion : stratégie très sûre mais lourde à déployer à grande échelle

Référence : Gadde J et al. JAMA. 1993;270(20):2456-2463.

3

Stratégie 3 — Test de provocation directe chez les patients à faible risque

Principe : stratification clinique préalable, pas de test cutané, test provocation per os

Méta-analyse 2021 — Cooper et al. : 3,54 % de réactions positives, aucune réaction sévère

Conclusion : stratégie sûre chez les patients sélectionnés, simplifie considérablement la prise en charge

Référence : Cooper L et al. JAC-Antimicrobial Resistance. 2021.

4

Stratégie 4 — Administration directe de céfazoline sans exploration préalable

Approche la plus permissive.

Étude	Effectif PAL	Résultat
Cooper 2022	549	aucune réaction imputable à la céfazoline
Daulat 2004	606	1 réaction cutanée retardée
Goodman 2001	413	1 réaction possible non confirmée
Grant 2021	220	aucune différence vs non PAL
Fosnot 2021	690	réactions : céfazoline 0,9 %, clindamycine 1,4 %, vancomycine 1,1 %

✔ **Conclusion commune** : Les données disponibles suggèrent un risque très faible de réaction croisée avec la céfazoline ; l'absence de signal de sécurité majeur ; sauf antécédent de réaction sévère de type IV.

Forces et limites

Forces

Première étude française française

Aucune donnée nationale disponible jusqu'à présent.

Validation des ISO

Méthodologie SPICMI — validation experte par hygiéniste.

Grande cohorte

13 181 interventions — 12 années de données.

Population réelle

Données de pratique courante —
— nombreuses spécialités chirurgicales.

Limites

Étude retrospective Monocentrique

Ne permet pas de démontrer la causalité.

Actes Chirurgicaux

Presque la moitié = Césariennes

Détection du PAL

méthode originale sur DPI — pas de pas de confirmation allergologique systématique.

Données d'ABP non disponibles individuellement

Nous savons quelle ABP était recommandée, mais pas quelle ABP a réellement été administrée à administrée à chaque patient.

✔ Malgré ses limites, l'étude retrouve un signal **fort, cohérent biologiquement plausible** et **concordant avec la littérature internationale**.

Conclusion

Prévalence du PAL

Le PAL concernait **7,5 %** des patients de notre cohorte.

Taux d'ISO

6,65 % chez les PAL contre **3,47 %** chez les non-PAL

Association statistique forte

La présence d'un PAL était associée à un doublement du risque d'ISO (**OR = 1,98 ; IC95 % [1,52–2,58] ; $p < 0,0001$**)

Cohérence internationale

Cette association est cohérente avec les données internationales publiées.

Le PAL pourrait constituer un **facteur de risque potentiellement modifiable**, mais des travaux complémentaires sont nécessaires pour confirmer cette hypothèse.

Dans cette large cohorte française, la présence d'un PAL est associée à une augmentation significative du risque d'infection du site opératoire.

Perspectives



Mieux caractériser les PAL

- Améliorer le recueil et la qualification des allergies médicamenteuses.
- Identifier les patients à faible probabilité d'allergie réelle.



Évaluer les stratégies de délabellisation

- Test de provocation directe.
- Parcours allergologique ciblé.
- Réutilisation sécurisée de la céfazoline lorsque possible.



Confirmer ces résultats

- Études prospectives.
- Études multicentriques françaises.
- Analyse de l'impact sur les ISO, l'antibiorésistance et le bon usage des antibiotiques.



Message final : Le PAL pourrait représenter un levier d'amélioration à la fois de la prévention des ISO et du bon usage des antibiotiques.





Merci de votre attention

boris.dieudonne@chu-lyon.fr

Dr DIEUDONNE Boris
PH CPIAS ARA

Remerciements
Dr BEJAOUI Meriem – Chef Projet HAS

Aucun conflit d'intérêt