



UCLouvain

**Présentation de trois outils d'aide à la décision lors
d'une suspicion d'allergie aux pénicillines :
quels usages possibles en médecine générale ?**

de Ville Géraldine

Promoteur : Dr Boudart Céline

UCLouvain

Faculté de Médecine - Master de spécialisation en médecine générale

Année académique 2022-2023

Table des matières

Liste des abréviations.....	
Résumé.....	
1. Introduction.....	1
1.1. Pourquoi j'ai réalisé ce travail.....	1
1.2. Généralités, contexte belge et contexte mondial.....	1
1.3. Lien avec la pratique des généralistes et utilité du travail dans ce contexte.....	2
1.4. Objectif formalisé.....	3
2. Méthodologie.....	3
2.1. Recherche bibliographique.....	3
2.2. Echantillonnage.....	4
2.3. Méthode d'investigation.....	4
3. Résultats.....	5
3.1. Rappels sur les allergies aux pénicillines.....	5
3.1.1. Bref rappel sur les différents types d'allergies.....	5
3.1.2. Allergies croisées.....	6
3.2. Présentation des outils.....	7
3.2.1. Score PEN-FAST.....	7
3.2.2. INESSS : « Outil d'aide à la décision : Allergies aux pénicillines ».....	10
3.2.3. Algorithme publié par le journal BMC Medicine.....	11
3.2.4. Présentation de ces outils aux participants.....	12
3.3. Résultats de l'étude.....	12
3.3.1. Données socio-démographiques des participants.....	13
3.3.2. Allergie aux pénicillines : peu fréquente mais aux impacts majeurs.....	13
3.3.2.1. Un patient allergique est un patient moins bien traité.....	13
3.3.2.2. Antibiorésistances croissantes.....	14
3.3.2.3. Un surdiagnostic coûteux et dangereux à l'échelle de la santé publique..	14
3.3.3. Un challenge pour le médecin.....	15
3.3.3.1. Choix fastidieux d'un autre antibiotique.....	15
3.3.3.2. Insécurité.....	15
3.3.3.3. Un temps précieux en fin de consultation.....	16
3.3.3.4. Communication altérée.....	16
3.3.3.5. Médecins agacés et contrariés.....	17
3.3.4. Démarche diagnostique éreintante.....	18
3.3.4.1. Fouille anamnestique.....	18
3.3.4.2. Référer à un allergologue : pourquoi et pour qui ?.....	20
3.3.5. Manque de connaissance des outils.....	21
3.3.6. Chaque médecin ses préférences, chaque outil ses forces et ses faiblesses	22
3.3.7. L'outil doit être rapide mais complet.....	23

3.3.8. La temporalité de la réaction interpellée.....	23
3.3.9. Manque de sécurité.....	24
3.3.10. Le patient n'a pas toujours confiance.....	25
3.3.11. Avoir le réflexe d'y penser.....	26
3.3.12. Recourir aux outils d'aide à la décision : un gain ou une perte de temps ?	26
3.3.13. Des outils pour approfondir l'anamnèse et guider l'attitude thérapeutique.	26
3.3.13.1. Un patient mieux traité, informé et rassuré.....	26
3.3.13.2. Un médecin plus performant et plus confiant.....	27
3.3.13.3. Communication simplifiée.....	27
3.3.14. Et concrètement ?.....	28
3.3.14.1. Divers supports possibles.....	28
3.3.14.2. Réintroduction d'une pénicilline au cabinet : à certaines conditions.....	29
4. Discussion.....	31
4.1. Discussion des résultats.....	31
4.1.1. Caractéristiques idéales d'un outil d'aide à la décision en médecine générale	31
4.1.2. Utilisation des outils dans la pratique quotidienne.....	32
4.1.3. Options thérapeutiques et allergies croisées.....	34
4.1.4. Le médecin généraliste : la mémoire externe du patient.....	35
4.1.5. Conséquences individuelles et sociétales du surdiagnostic d'allergie aux	36
pénicillines.....	36
4.1.6. Allergologie : une spécialité méconnue et difficilement accessible.....	36
4.1.6.1. Spécialisation peu reconnue en Belgique	37
4.1.6.2. Fiabilité et sécurité des tests allergologiques.....	37
4.1.6.3. Evolution de l'allergie au cours du temps.....	39
4.1.6.4. Prédisposition familiale aux allergies aux pénicillines.....	40
4.2. Biais et limites de l'étude.....	40
4.2.1. Outils d'aide à la décision utilisés.....	40
4.2.2. Forces et limites de l'échantillonnage.....	40
4.2.3. Conduite des entretiens semi-dirigés.....	41
4.2.4. Choix de présenter les outils pendant l'entretien.....	42
4.2.5. Pistes à explorer pour aller plus loin.....	42
5. Conclusion.....	43
6. Références bibliographiques.....	44

Liste des abréviations

BAPCOC : Guide belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire

BMC : BioMedCentral

CBIP : Centre belge d'information pharmacothérapeutique

CDLH : Cebam digital library for health

GEIMG : Groupe d'éthique interuniversitaire pour la médecine générale

GLEM : Groupe local d'évaluation médicale

GPC : Guides de pratique clinique

IgE : Immunoglobuline E

INESSS : Institut national d'excellence en santé et en service sociaux

MeSH : Medical Subject Headings

OMS : Organisation mondiale de la santé

SCAR : Severe cutaneous adverse reaction

SSMG : Société scientifique de médecine générale

TFE : Travail de fin d'études

Résumé

Introduction : La suspicion d'allergie aux pénicillines est une problématique à laquelle les médecins généralistes sont régulièrement confrontés dans leur pratique. Ce diagnostic souvent erroné conduit à une utilisation inadéquate d'antibiotiques. Ce surdiagnostic a pourtant des conséquences majeures tant individuelles que sociétales. Ce travail vise à explorer les avis des médecins généralistes sur trois outils d'aide à la décision lors d'une suspicion d'allergie aux pénicillines afin d'évaluer leurs usages possibles en médecine générale.

Méthodologie : Il s'agit d'une étude qualitative dont les données ont été obtenues grâce à des entretiens individuels semi-dirigés. Ceux-ci ont été menés avec douze médecins généralistes exerçant dans la région semi-rurale de Perwez, en province du Brabant Wallon. Les outils présentés étaient le score PEN-FAST, l'outil proposé par l'Institut National d'Excellence en Santé et en Services Sociaux, et l'algorithme du journal BMC Medicine.

Résultats : On observe une forte divergence de pratiques tant au niveau de la démarche diagnostique que thérapeutique. Les outils d'aide à la décision présentés semblaient méconnus. Ayant chacun leurs forces et leurs faiblesses, aucun d'eux n'a fait consensus mais leur intérêt a été relevé.

Conclusion : Sous réserve que l'outil soit facile d'accès, rapide d'utilisation, sûr et complet, les médecins se sont montrés enclins à les utiliser pour leur pratique future. Les outils permettraient une systématisation des pratiques actuelles, une sécurité supplémentaire, une meilleure sélection des patients à orienter vers des allergologues, ainsi qu'une meilleure communication entre les protagonistes. La réintroduction sous surveillance d'une pénicilline semble possible en médecine générale, à condition d'avoir sélectionné les patients à faible risque et d'assurer des mesures de sécurité strictes.

Mots clés : médecine générale, allergie, pénicilline, surdiagnostic, outils d'aide à la décision.

1. Introduction

1.1. Pourquoi j'ai réalisé ce travail

J'ai été régulièrement confrontée à des patients déclarant être allergiques aux pénicillines et me suis sentie en difficulté face à ces situations. En réalisant ma recherche bibliographique, j'ai pris conscience de l'ampleur des conséquences du surdiagnostic d'allergie aux pénicillines. J'ai également découvert des outils d'aide à la décision concernant ces allergies, des outils qui semblent peu utilisés en pratique. Dans la base de données de MG TFE – Edition, j'ai découvert un travail de fin d'études (1) réalisé en juin 2022 explorant les connaissances des médecins généralistes face aux allergies aux pénicillines. Un des outils d'aide à la décision, le score PEN-FAST, y est décrit. Les connaissances des généralistes ayant déjà été explorées, j'ai choisi de me focaliser sur des outils d'aide à la décision.

1.2. Généralités, contexte belge et contexte mondial

Près de 8 à 25% de la population générale déclare être allergique aux pénicillines (2). Pourtant, la plupart de ces patients ont été diagnostiqués comme allergiques sur base de critères erronés (2-5). Ils ont par exemple été diagnostiqués durant l'enfance, souvent dans un contexte d'infection virale, ou ils ont potentiellement présenté une véritable réaction allergique qui s'est estompée avec les années (2-5). Des réactions comme un rash cutané ou des symptômes digestifs isolés (nausées, vomissements ou diarrhées) sont fréquemment rapportés par ces patients (2).

Or, après avoir identifié ces patients dont l'histoire évoque peu une réaction allergique, la réalisation de tests allergiques cutanés puis de tests de provocation orale révèle que seuls 1 à 10% de ces patients sont réellement allergiques (2,6), et ce chiffre monte jusqu'à 15% en milieu hospitalier (2,6).

Bien que l'allergie aux pénicillines compte parmi les allergies médicamenteuses les plus fréquentes, un choc anaphylactique, certes sévère, ne survient que très rarement (3). Cette réaction constitue néanmoins une réelle crainte pour les généralistes.

Cependant, le surdiagnostic d'allergie aux pénicillines a des impacts majeurs tant pour la santé de l'individu qu'à l'échelle de la santé publique. En effet, cela mène à

l'utilisation d'antibiotiques moins efficaces et à risque d'effets indésirables plus importants (2,3,6-8). L'utilisation excessive de ces antibiotiques à plus larges spectres favorise le développement des antibiorésistances, un retard de prise en charge adéquate et des complications plus fréquentes (y compris chirurgicales) (2,5-8). Cela conduit à un taux et une durée d'hospitalisation plus élevés (2,4). On estime que 20% des patients hospitalisés sont allergiques à un antibiotique (2). Ces patients présentent par conséquent une mortalité majorée (4,8). Ainsi, le surdiagnostic d'allergie aux pénicillines est lié à des coûts de santé plus élevés (3-5,7).

Des stratégies visant à dépister ces fausses allergies se développent et deviennent progressivement une préoccupation majeure pour les politiques de gestion des antibiotiques (2,7). Il ressort aussi que de futures approches multimodales devraient évaluer le risque d'allergie afin de mieux orienter le patient vers des tests cutanés ou un test de provocation orale (2,3,7,9). Ces stratégies apparaissent d'autant plus cruciales dans le contexte actuel où les solutions alternatives face aux antibiorésistances sont de plus en plus limitées (9).

Ce phénomène de surdiagnostic de l'allergie aux pénicillines concerne plusieurs continents (Europe, Amérique du Nord, Océanie) (2,11). Comme présenté par la suite, la Belgique n'y échappe pas.

1.3. Lien avec la pratique des généralistes et utilité du travail dans ce contexte

La famille des pénicillines constitue le premier choix de traitement dans de nombreuses pathologies rencontrées en médecine générale (3). Or, les médecins généralistes se retrouvent régulièrement confrontés à des patients signalant y être allergiques. Nombre de médecins appliquent alors le principe de précaution par crainte d'une réaction sévère et prescrivent des alternatives de second choix (8).

Il ressort aussi que dans le dossier médical du patient, ils ont tendance à utiliser à tort l'encodage systématisé dans la catégorie "allergies" (2,3). Ils omettent fréquemment des détails sur la nature de la réaction ou décrivent des symptômes peu suspects d'allergie. Il devient ensuite difficile de savoir si ces observations étaient réellement liées à un médicament, s'il s'agissait de véritables réactions allergiques ou d'effets indésirables.

Dans ce contexte, on pourrait penser que l'utilisation d'outils d'aide à la décision pourrait aider le médecin généraliste dans sa pratique quotidienne et avoir un impact positif majeur tant pour le patient que pour la santé publique.

1.4. Objectif formalisé

Cette étude explore les avis des médecins généralistes sur trois outils d'aide à la décision face aux patients se déclarant allergiques aux pénicillines. Elle vise à mettre en évidence des avantages, des freins et des moyens à mettre en œuvre pour faciliter leur utilisation. Cela permettrait d'évaluer leurs usages en médecine générale et à terme favoriser leur application si leur intérêt était démontré.

2. Méthodologie

2.1. Recherche bibliographique

J'ai initialement utilisé l'outil HeTop afin d'identifier les termes MeSH (Medical Subject Headings) suivants : « penicillins », « hypersensitivity », « general practice ». Grâce à l'outil de recherche avancée de PubMed, ces mots clés ont été encodés pour créer une équation de recherche (Annexe 1) en les assimilant avec « AND ». Ensuite, les termes MeSH « allergy », « cephalosporins », « drug resistance », « anaphylaxis », « adult », « child » ainsi que les termes « delabel », « de-labelling », « PEN-FAST score » et « développement antibiotiques » ont permis d'approfondir les recherches. Un filtre sélectionnant les articles à partir de 2017 a été appliqué.

Les principales bases de données utilisées étaient : Pubmed, Cochrane, TripDataBase, CDLH (Cebam Digital Library for Health).

D'autres sites tels que Embase, Ebpracticenet, le CBIP (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique) et le BAPCOC (Guide Belge de Traitement Anti-infectieux en Pratique Ambulatoire), InfoBanque des GPC (Guides de Pratique Clinique), ainsi que les sites Internet de la SSMG (Société Scientifique de Médecine Générale), de l'INESSS (Institut National d'Excellence en Santé et en Services Sociaux), de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), et MG-TFE Edition ont aussi été consultés.

Les critères d'inclusion étaient : méta-analyses et revues de la littérature, essais randomisés contrôlés, études de cohorte, études diagnostiques, fiches et outils

d'aide à la décision, études mixtes, articles entiers disponibles gratuitement ou disponibles grâce à un accès UCLouvain.

Les e-books, les protocoles d'études en cours et les études qualitatives sur des petites cohortes très ciblées hors Belgique ont été exclus.

Deux articles, dont un payant et un datant de 2008, ont ensuite été ajoutés pour leur pertinence.

2.2. Echantillonnage

Les critères d'inclusion à cette étude étaient d'être un médecin généraliste membre du groupe local d'évaluation médicale (GLEM) de mon maître de stage, dans la région de Perwez, en province du Brabant Wallon. Leurs coordonnées ont été obtenues grâce à la secrétaire du GLEM. Les vingt-deux médecins de la liste ont d'abord été contactés par courriel. Le recrutement a été fait sur base volontaire. Dix médecins m'ont répondu spontanément.

Après analyse du profil des participants, j'ai procédé à une deuxième phase grâce à un recrutement ciblé. J'ai alors contacté par téléphone des médecins ne m'ayant pas répondu par courriel, en ciblant prioritairement les catégories de médecins insuffisamment représentées. Sur les trois médecins contactés durant cette deuxième phase, deux médecins supplémentaires furent intégrés dans l'étude. J'ai ainsi obtenu un échantillon diversifié et représentatif de médecins généralistes en milieu semi-rural. Aucun d'eux n'a été rétribué pour participer à cette étude.

2.3. Méthode d'investigation

Il s'agit d'une étude qualitative dont les données ont été obtenues grâce à des entretiens individuels semi-dirigés. Cette méthode d'investigation permet d'approfondir les connaissances et pratiques actuelles des médecins, et de récolter leurs opinions concernant les outils d'aide à la décision qui leur ont été présentés.

Le projet du travail a été soumis au groupe d'éthique interuniversitaire pour la médecine générale (GEIMG). Celui-ci a marqué son accord pour une non-soumission du travail au comité d'éthique (Annexe 2). Chaque participant a signé un formulaire de consentement (Annexe 3) avec possibilité de rétraction à tout moment. L'anonymisation a été assurée grâce à des fiches de profil, gardées privées.

Un pré-test de mon interview a été réalisé avec deux médecins de mon entourage, d'âges et de lieux de pratique différents. Les outils d'aide à la décision leur ont été présentés avant les interviews. Ces deux interviews m'ont permis d'adapter la formulation des questions et d'ajouter d'autres questions pertinentes.

L'entretien s'est déroulé en trois parties. La première abordait les connaissances préliminaires du médecin. La seconde présentait les outils d'aide à la décision. La troisième explorait les opinions des médecins concernant ces outils.

Les interviews se sont déroulées aux cabinets respectifs des médecins participants, assurant l'absence d'éléments distrayants. Elles ont été enregistrées sur mon téléphone puis retranscrites par mes propres soins. Les entretiens ont ensuite été analysés par identification et classement thématique des verbatims. Tous les participants recevront un e-mail leur signalant que je peux leur faire parvenir le TFE finalisé s'ils le souhaitent.

3. Résultats

3.1. Rappels sur les allergies aux pénicillines

Pour une meilleure compréhension, un bref rappel sur les différents types d'allergies et les allergies croisées est présenté ci-dessous.

3.1.1. Bref rappel sur les différents types d'allergies

Tableau 1: Classification des réactions immunologiques provoquées par les antibiotiques (5).

Classification de Gell et Coombs étendue	Type de réponse immunitaire	Caractéristiques physiopathologiques	Signes cliniques	Délai habituel d'apparition des symptômes (après le début du traitement) ¹
Type I	IgE	Activation des mastocytes et des basophiles	Choc anaphylactique Œdème de Quincke Urticaire Bronchospasme	De quelques minutes à 1 heure après la dernière prise médicamenteuse
Type II	IgG et FcR ²	Cytotoxicité dépendant du FcR ²	Cytopénie	5 à 15 jours
Type III	IgG ou IgM et Complément ou FcR ²	Dépôts d'immuns complexes	Maladie sérique Urticaires Vascularites Lupus induit	7-8 jours pour la maladie sérique 7-21 jours pour les vascularites
Type IVa	Th1 (IFN γ)	Activation des monocytes	Eczémas	5-21 jours
Type IVb	Th2 (IL-4 et IL-5)	Inflammation éosinophilique	Exanthèmes maculopapuleux et bulleux	2-6 semaines pour le syndrome d'hypermensibilité médicamenteuse (DRESS) ³
Type IVc	Lymphocyte T cytotoxique (perforine, granzyme B, FasL)	Lyse des kératinocytes médiée par les lymphocytes T CD4- ou CD8-	Exanthèmes maculopapuleux, bulleux et pustuleux	Moins de 2 jours pour l'érythème pigmenté fixe 7-21 jours pour les syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell
Type IVd	Lymphocyte T (IL-8/CXCL8)	Recrutement et activation des neutrophiles	Pustulose exanthématique aiguë généralisée	Moins de 2 jours

Il est à noter que les manifestations d'hypersensibilité aux bêta-lactames les plus fréquentes sont le choc anaphylactique et l'exanthème maculo-papuleux (3,11).

3.1.2. Allergies croisées (12,13)

Les céphalosporines sont des antibiotiques possédant l'anneau bêta-lactame commun aux pénicillines, ainsi que des chaînes latérales R1 et R2, qui varient d'une molécule à l'autre. Le risque d'allergie croisée est principalement lié à cette chaîne latérale R1.

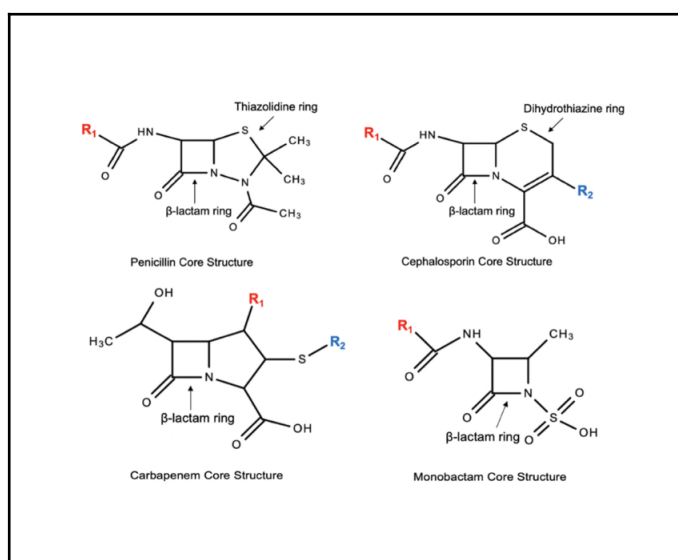


Figure 1. Structures physico-chimiques des pénicillines, des céphalosporines, des carbapénèmes et des monobactames. (12)

Le pourcentage d'allergies croisées entre les pénicillines et les céphalosporines est faible, environ 2 à 5%, en particulier si les chaînes latérales R1 sont différentes.

La plupart des patients allergiques aux pénicillines peuvent donc recevoir une céphalosporine de façon sûre. Chez les patients avec une allergie IgE-médiée aux bêta-lactames, en l'absence de bilan complémentaire, les médecins doivent éviter de prescrire une molécule avec une chaîne R1 similaire.

3.2. Présentation des outils

3.2.1. Score PEN-FAST

Trois études sont présentées ci-après : la première a abouti à la création du score, la seconde l'a validé pour la population européenne et à haut risque, la troisième l'exclut pour la population pédiatrique.

- Une étude diagnostique australienne publiée dans le JAMA Internal Medicine en 2020 (14) a été réalisée pour créer un outil évaluant le risque d'allergie chez les patients rapportant être allergiques aux pénicillines, afin de suggérer si une prescription de bêta-lactames est à faible risque de réaction. Il s'agit d'une étude prospective, multicentrique à Melbourne, portant sur une cohorte de 622 patients testés allergiques aux pénicillines. Elle a ensuite été validée de manière rétrospective sur une cohorte de 945 patients en Australie et aux Etats-Unis. Les données ont été récoltées entre 2008 et 2019. Des tests cutanés et/ou de provocation orale ont été réalisés chez les patients se déclarant être allergiques aux pénicillines. Ces tests ont été réalisés tant sur des patients hospitalisés qu'en ambulatoire, et ce pour des réactions d'hypersensibilités immédiates ou retardées.

Quatre critères associés à un test d'allergie aux pénicillines positif ont ainsi été intégrés dans un score dont le moyen mnémotechnique est PEN-FAST : *PENicillin allergy, Five or fewer years ago, Anaphylaxis/Angioedema, Severe cutaneous adverse reaction (SCAR), Treatment required for allergy episode.*

Tableau 2 : Score PEN-FAST, traduit de l'anglais par mes soins. (Annexe 4)

PEN-FAST : Risque d'allergie aux pénicillines	
Réaction allergique ≤ 5 ans	2
Anaphylaxie ou angioedème ou réaction cutanée sévère	2
Nécessité d'un traitement	1
<ul style="list-style-type: none">- 0 : très faible risque: risque d'allergie de 0.06%- 1-2 : faible risque: risque d'allergie de 5%- 3 : risque modéré: risque d'allergie de 20%- 4-5: haut risque: risque d'allergie de 50%	

Le score est calculé sur 5 points : chaque critère majeur compte pour 2 points et le critère mineur pour 1 point.

Le score obtenu permet d'identifier 4 groupes, chacun étant associé à une probabilité d'avoir un test allergique positif à la pénicilline.

Un score inférieur à 3 a été choisi pour classer un faible risque d'allergie aux pénicillines, pour lequel seulement 17 patients sur 460 (3.7%) ont eu un résultat positif aux tests allergiques, avec une valeur prédictive négative de 96.3% (95% IC, 94.1%-97.8%). La sensibilité pour identifier une allergie en utilisant ce cut-off de 3 points était de 70.7% (95% IC, 57.3%-81.9%), la spécificité était de 78.5% (95% IC, 74.9%-81.9%), la valeur prédictive positive de 25.3% (95% IC, 18.8%-32.7%) et la valeur prédictive négative 96.3% (95% IC, 94.1%-97.8%).

Le score PEN-FAST s'est ainsi révélé être un outil simple qui identifie avec précision ces patients à faible risque d'allergie aux pénicillines. Les auteurs estiment que ces patients ne requièrent pas de tests allergiques cutanés avant la réintroduction orale d'une pénicilline. Ils suggèrent que, vu la haute valeur prédictive négative, ce test peut être utilisé par les médecins pour identifier les patients à faible risque d'allergie en pratique ambulatoire.

Les limitations de cette étude sont l'exclusion des bêta-lactames autres que les pénicillines et celles utilisées uniquement par voie intraveineuse ; un nombre limité de patients ayant présenté des SCAR ; une prédominance de patients hospitalisés ; une population uniquement d'adultes américains et australiens ; et le manque de précision sur le traitement reçu lors des réactions.

- En juillet 2021, un article (15) publié dans *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* présente une étude validant le score PEN-FAST dans une population européenne à haut risque de réaction allergique immédiate à l'amoxicilline. Cette étude rétrospective analyse une cohorte de 142 patients avec une histoire de réaction d'hypersensibilité immédiate à l'amoxicilline ayant été admis dans l'Unité d'Allergologie pour une exploration allergique spécifique. Les données ont été récoltées de 2015 à

2020 à Strasbourg, sur des patients hospitalisés et non hospitalisés.

En utilisant le cut-off d'un score inférieur à 3 points : parmi les 142 patients, 20.04% ont été classifiés à faible risque d'allergie, dont seulement 6.9% ont eu un résultat positif au test d'allergie à l'amoxicilline (2 aux tests cutanés, 0 au test de provocation orale). La sensibilité pour identifier une allergie à l'amoxicilline était de 56% (95% IC, 0.41-0.71), la spécificité était de 98% (95% IC, 0.93-1.00). La valeur prédictive négative était de 93% (95% IC, 0.77-0.99), tandis que la valeur prédictive positive était de 81% (95% IC, 0.73-0.88).

Les critères cliniques prédictifs d'une hypersensibilité immédiate à l'amoxicilline étaient : le temps depuis la réaction, le temps écoulé entre la prise du médicament et le premier symptôme, le grade de sévérité de la réaction, et si un traitement ou une hospitalisation a été requis.

Le score PEN-FAST a ainsi pu être validé comme outil identifiant les patients à faible risque d'allergie à l'amoxicilline. Il peut aider les allergologues à infirmer ce diagnostic, mais aussi les autres médecins, dont les médecins généralistes. La large inclusion de patients avec une histoire rapportée d'anaphylaxie permet d'élargir l'utilité du score PEN-FAST et son applicabilité à la vie réelle.

Les limitations de cette étude sont l'exclusion des autres pénicillines que l'amoxicilline ; l'exclusion des réactions retardées ; et la présence d'un seul centre de recrutement de patients adultes.

- Concernant la population pédiatrique, une étude canadienne prospective réalisée sur une cohorte de 2028 enfants a été publiée en 2022 (16). Le score PEN-FAST n'a pas permis d'identifier les enfants à faible risque d'allergie et n'a donc pas été validé sur cette population. Pour les auteurs, cela pourrait s'expliquer par la plus haute prévalence de réactions induites par des infections virales par rapport aux vraies hypersensibilités médicamenteuses. Ils ajoutent que cette étude confirme la rareté des allergies vraies chez les enfants. Bien que la prévalence d'enfants suspects d'être allergiques aux pénicillines soit d'environ 10%, le diagnostic d'allergie

sera infirmé chez 94.6% d'entre eux après la réalisation de tests allergiques. Ils sont souvent injustement étiquetés à cause de réactions virales.

3.2.2. *INESSS : « Outil d'aide à la décision : Allergies aux pénicillines »*

L'Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS) est une « *institution de santé publique québécoise ayant pour mission de promouvoir l'excellence clinique et l'utilisation efficace des ressources dans le secteur de la santé et des services sociaux* » (17). Cette mission se réalise notamment en créant des recommandations et des guides dont ils favorisent la mise en application par divers moyens de sensibilisation, d'information et de transmission de connaissances.

On retrouve des outils concrets sur leur site Internet et leur application mobile. L'INESSS a développé un outil d'aide à la décision destiné aux professionnels de la santé non spécialisés en allergologie, mis à jour en 2017 (Annexe 5). Constitué de 15 pages, ce guide accompagne le praticien pas à pas dans sa démarche.

Il contient une série de questions réparties comme suit :

- Identification et évaluation de la sévérité de la réaction initiale.
 - Quel est le statut allergique du patient ?
 - Quel était l'antibiotique de la classe des pénicillines mis en cause ?
 - Quel était le délai entre la prise de l'antibiotique et la réaction ?
 - Quels étaient les symptômes et leur sévérité ?
- Prise de décision d'administrer une nouvelle bêta-lactamine :
 - Quels sont les éléments à prendre en considération lors de la réadministration d'une bêta-lactamine ?

Afin de renseigner le médecin sur les allergies croisées, un tableau classant les bêta-lactamines par propriétés similaires ou différentes des pénicillines est mis à disposition.
 - Est-ce que je peux prescrire une bêta-lactamine ? Si oui, quelles seraient les conditions d'administration ?
- Suivi du patient après l'administration de la nouvelle bêta-lactamine :

- Quelles sont les actions à poser après l'administration de la nouvelle bêta-lactamine en cas d'allergie à une pénicilline ?

L'outil contient un algorithme décisionnel qui guide le médecin dans le choix de l'antibiotique en tenant compte de tous ces éléments.

3.2.3. *Algorithme publié par le journal BMC Medicine*

Sur PubMed, j'ai découvert une étude publiée en 2022 dans la rubrique Allergy, Asthma & Clinical Immunology du journal BMC Medicine (BMC) comparant les résultats de tests allergiques avec un algorithme décisionnel (Annexe 6) tentant d'infirmier le diagnostic d'allergie aux bêta-lactames (11).

Il s'agit d'une étude rétrospective menée en Allemagne sur 800 patients soupçonnés allergiques aux bêta-lactames. Tous les patients avaient subi des tests allergiques permettant de confirmer ou non le diagnostic d'allergie entre 2009 et 2019.

L'algorithme se présente de la façon suivante :

- La première question identifie les cas non évocateurs d'une réaction allergique sur base de plaintes non compatibles ou d'un délai trop long entre la prise de l'antibiotique et l'apparition des symptômes.
- La deuxième question demande s'il s'agissait d'une éruption cutanée isolée pendant l'enfance ou l'adolescence (jusqu'à l'âge de 16 ans).
- La troisième question explore un éventuel urticaire prolongé ou répété sans signe d'atteinte systémique.
- La quatrième question interroge sur la présence d'un exanthème maculo-papuleux dont l'apparition aurait eu lieu durant le traitement ou moins d'une semaine après.
- Si les réponses à ces 4 premières questions sont « Non » ou « Incertain », alors une cinquième question est posée afin d'écartier les réactions sévères. Elle interroge sur l'apparition rapide des symptômes après la prise du médicament, les anaphylaxies, les atteintes muqueuses et cutanées sévères, un incident durant une anesthésie générale, et les atteintes hépatiques, néphrologiques, et hématologiques.

Cet outil présente une sensibilité de 89.8%, une spécificité de 55.5%, une valeur prédictive positive de 41%, et une valeur prédictive négative de 94%.

Un second volet avec une étude prospective sur 200 patients est en cours. Son analyse préliminaire est pour l'instant encourageante. En effet, il détecterait les allergies aux pénicillines de façon suffisamment fiable et raisonnablement sûre vu sa sensibilité optimale pour les réactions anaphylactiques modérées à sévères. Un échantillon prospectif supplémentaire est encore nécessaire afin de vérifier plus largement la sécurité et l'efficacité de cet algorithme. Pour l'instant, il est donc conseillé d'administrer la bêta-lactame sous surveillance et en milieu hospitalier.

3.2.4. Présentation de ces outils aux participants

Concernant le score PEN-FAST et l'algorithme présenté par le BMC Medicine, les valeurs prédictives négatives ont été explicitement citées.

Les outils de l'INESSS et du BMC Medicine recommandent pour l'instant que la première prise de l'antibiotique soit réalisée sous surveillance dans un établissement de soins possédant des infrastructures de réanimation. Cette donnée a également été précisée.

Les participants ont eu l'occasion de commenter les outils pendant les explications. Ces commentaires sont intégrés dans le recueil des données.

3.3. Résultats de l'étude

Les résultats présentés à la suite des données socio-démographiques des participants respectent la chronologie du déroulement des entretiens. La première partie concerne ainsi les données récoltées avant la présentation des outils (3.3.2 à 3.3.4) et la seconde les données récoltées après leur présentation (3.3.5 à 3.3.14).

3.3.1. Données socio-démographiques des participants

Tableau 3. Données socio-démographiques des médecins recrutés.

N° du médecin	Sexe	Année de diplôme	Type de pratique
1	Femme	2000	Groupe
2	Homme	2005	Groupe
3	Femme	2022	Groupe
4	Homme	2023	Groupe
5	Femme	2000	Groupe
6	Homme	1981	Solo
7	Homme	2021	Solo
8	Femme	1984	Solo
9	Homme	2000	Solo
10	Homme	1985	Duo en centre pluridisciplinaire
11	Femme	2007	Groupe
12	Femme	1998	Solo

3.3.2. Allergie aux pénicillines : peu fréquente mais aux impacts majeurs

Tous les médecins interrogés se montrent conscients qu'une majorité des patients se considérant allergiques aux pénicillines ne le sont pas.

M11 : *"Pas beaucoup, vraiment une minorité."*

Plusieurs médecins précisent par ailleurs que de toute leur carrière, ils n'ont connu que très peu de réactions anaphylactiques.

M12 : *"Les patients qui ont fait une vraie anaphylaxie sur pénicilline, je n'en ai pas beaucoup. J'en ai peut-être un ou deux."*

3.3.2.1. Un patient allergique est un patient moins bien traité

Concernant les conséquences pour le patient du surdiagnostic de l'allergie aux pénicillines, plusieurs médecins ont cité la privation d'un

antibiotique sûr et efficace.

Ils ont relevé que la privation des pénicillines menait à un choix limité d'antibiotiques. Concernant ces antibiotiques alternatifs, les participants ont pointé les effets secondaires plus importants.

M4 : *“Les conséquences pour le patient, déjà je dirais que c’est un accès à des antibiotiques qui seraient moins adaptés (...). Des éventuels effets secondaires supplémentaires avec des molécules de larges spectres (...). Ben, dans l’immédiat, c’est du coup de ne pas savoir les soigner quand on a l’infection (...). Et à long terme, c’est surtout vraiment pour les patients.”*

M7 : *“Concrètement, ce serait de se passer effectivement de cet antibiotique-là qui est indiqué en première intention dans beaucoup d’indications.”*

M12 : *“Peut-être que ça va le réfréner dans le fait de prescrire un antibiotique.”*

3.3.2.2. Antibiorésistances croissantes

Plusieurs participants ont également relevé l'apparition d'antibiorésistances croissantes, à l'échelle individuelle et sociétale. Cela limite encore plus le choix d'antibiotiques au fil du temps.

M1 : *“Mais c’est vrai que quand quelqu’un en a besoin souvent, on a peur qu’il devienne résistant aux autres antibiotiques qu’on lui prescrit.”*

3.3.2.3. Un surdiagnostic coûteux et dangereux à l'échelle de la santé publique

Outre le développement des antibiorésistances à large échelle, certains médecins ont aussi mentionné un coût plus important.

M3 : *“Au niveau société, les coûts budgétaires, forcément. Le fait de la réaction en elle-même, je ne pense pas qu’elle coûte très cher à la société, mais que c’est plutôt l’éviction ou l’utilisation d’autres traitements et les résistances antibiotiques qui me paraissent en compte oui.”*

M12 : *“Tu vas aller vers des antibiotiques vachement plus chers.”*

Cependant, M10 ne partage pas cet avis.

M10 : *“Au point de vue de la société, je ne pense pas qu’il y ait vraiment de grandes conséquences.”*

3.3.3. *Un challenge pour le médecin*

3.3.3.1. Choix fastidieux d’un autre antibiotique

- Les médecins interrogés ont principalement évoqué la difficulté de choisir un antibiotique alternatif : à cause de la moindre efficacité et des effets indésirables plus importants, mais aussi à cause du risque de réaction allergique croisée. Certains participants ont évoqué la crainte qu’un jour, ils n’aient plus d’autres alternatives à cause des antibiorésistances.

M5 : *“Il faut trouver une alternative, et parfois c’est un peu compliqué.”*

- Cependant, certains médecins ont nuancé cette difficulté de choisir.

M3 : *“Le fait de devoir trouver des alternatives, ça, je pense que ce n’est pas très compliqué de nos jours, on a quand-même pas mal d’autres possibilités pour les maladies qu’on rencontre.”*

M6 : *“Ben, il faut choisir un autre antibio. Ce n’est pas une difficulté.”*

- Quelques-uns ont cité la diminution de la prescription d’antibiotiques.

M8 : *“Aujourd’hui, tu sais bien qu’on essaie toujours, quand c’est possible, de ne pas utiliser d’antibiotiques.”*

3.3.3.2. Insécurité

La nécessité d’éviter de prescrire une pénicilline à un patient réellement allergique a été avancée par certains médecins. A cela s’ajoute la peur des effets indésirables des antibiotiques alternatifs.

Certains participants ont mentionné que cela engendre un stress pour le patient mais aussi pour le médecin.

M9 : *“Déconstruire le diagnostic d’allergie à la pénicilline, c’est super compliqué parce qu’il y a la peur du patient et il y a la peur du médecin,*

parce qu'un choc allergique, il n'y a rien à faire, ça reste quelque chose de grave."

3.3.3.3. Un temps précieux en fin de consultation

L'anamnèse explorant l'origine de cette suspicion d'allergie et la discussion avec le patient pour lui expliquer qu'il ne s'agit probablement pas d'une allergie apparaît chronophage.

M12 : " Prendre le temps de faire une anamnèse à ce moment-là et de voir vraiment si c'est un vrai risque ou pas un risque. (...) Enfin, ça me bouffe un temps de malade. Même si je me dis « mais non, ce n'est pas une vraie allergie (...) », ça me demande de négocier avec le patient pour quand même lui prescrire un antibiotique."

A contrario, M10 a déclaré : "Oh, pas spécialement."

3.3.3.4. Communication altérée

Il ressort également que ce surdiagnostic est propice à des erreurs de communication entre médecins et professionnels paramédicaux. Si l'allergie aux pénicillines est encodée dans le *Suhmer*, elle ne sera peut-être pas remise en question par les autres professionnels de la santé.

M10 : "C'est parfois un petit peu conflictuel (...). Parce que parfois on prescrit quelque chose et puis alors, on a un appel du pharmacien «Qu'est-ce que vous avez été prescrire là ? Mme est allergique.» (...) Mais pourtant à telle époque, je lui en ai prescrit. Il n'y a rien eu du tout. (...) Dans un dossier, on a tendance à dire « oui, allergie à la pénicilline » et puis bon, on ne sait pas toujours très bien quoi. Mais ça pourrait au moins me permettre d'émettre une réserve éventuellement à ce qui est peut-être établi depuis longtemps. Ou bien, peut-être, dans des cas nouveaux."

*M11 : "Après, on encode qu'il est allergique, sans vraiment être sûr, et ça s'envoie parfois sur les *Suhmers*. C'est problématique, si un jour il est aux urgences et que l'urgentiste voit ça, c'est bête quoi."*

3.3.3.5. Médecins agacés et contrariés

Lorsque le patient annonce qu'il est allergique, certains se disent contrariés à l'idée de voir la consultation se prolonger et de devoir trouver une alternative, alors que la probabilité d'allergie semble faible.

M12 : *“Ça m’agace vraiment.”*

- Globalement, les médecins ne changent pas le nom commercial de la pénicilline qu'ils prescrivent au patient lorsqu'ils sont convaincus qu'il ne s'agit pas d'une allergie vraie. Ils préfèrent expliquer qu'ils ne pensent pas que le patient soit allergique au vu de l'anamnèse et qu'ils sont donc rassurés de lui donner une pénicilline.

Il arrive que le patient signale avoir bien toléré dans le passé un antibiotique à base de pénicilline, ou bien que le médecin constate lui-même dans le dossier qu'un tel antibiotique a déjà été prescrit sans pour autant causer de réaction allergique. Dans ce cas, les généralistes interrogés utilisent cela comme un argument pour démontrer que le patient n'est pas allergique et qu'il peut reprendre cette pénicilline de façon sûre.

M3 : *“Non, je ne le ferais jamais sans que le patient soit conscient que c'est quand-même une pénicilline, il faut qu'il soit quand-même surveillé.”*

M6 : *“Ben s'ils me disent qu'ils ont pris de l'Augmentin® et que tout va bien, là, je leur dis quand même qu'ils ne sont pas allergiques à la pénicilline.”*

M9 : *“Non, et médico-légalement, c'est vraiment très très chaud de faire ça.”*

- Cependant, plusieurs participants avouent prescrire parfois délibérément, à l'insu du patient, une pénicilline sous un autre nom lorsqu'ils estiment que le risque d'allergie est vraiment très faible et qu'il est plus avantageux pour le patient de recevoir une pénicilline. Ils reconnaissent que cela n'est pas une généralité.

M8 : *“Parfois je suis un peu « retors » parce que je vais trouver le nom*

d'un médicament, parfois, si vraiment ça me paraît peu vraisemblable, (...) il y a des noms de spécialités qui n'évoquent pas du tout dans le chef du patient une pénicilline, si tu veux. (...) Mais il faut faire attention, parce qu'il ne faut pas en tout cas forcer. Parce qu'il va y avoir une problématique psychologique (...). Le patient dit qu'il est allergique, donc il va avoir des problèmes si tu lui donnes malgré tout quelque chose."

3.3.4. Démarche diagnostique éreintante

Plusieurs participants ont évoqué la difficulté à investiguer et déconstruire le diagnostic d'allergie.

M9 : *"La deuxième difficulté, c'est d'établir un diagnostic d'allergie vraie, parce qu'il n'y a pas beaucoup de tests thérapeutiques."*

3.3.4.1. Fouille anamnestique

Tout d'abord, les généralistes font préciser la nature et le contexte de la réaction.

- Ils explorent ensuite la temporalité.
Les médecins interrogent sur le délai entre la prise du médicament et la réaction présentée ensuite.
Plusieurs participants posent également la question du nombre d'années écoulées depuis cette réaction. On constate cependant que s'il y a eu réaction sévère, même si elle a eu lieu dans l'enfance ou l'adolescence, ils ne prescriront plus de pénicilline.
- Concernant les antécédents, les médecins souhaitent savoir si le patient a des antécédents de réaction similaire, s'il a repris des pénicillines depuis lors et combien de prises de pénicillines ont été tolérées. Certains participants pensent que des antécédents familiaux d'allergie aux pénicillines augmentent le risque que le patient soit réellement allergique.
- La description des réactions cutanées semble être une notion importante pour les médecins interrogés. Ils tentent toujours de faire

détailler l'aspect et la sévérité de la réaction. Ils considèrent qu'un simple rash non sévère et isolé ou de simples boutons ne sont probablement pas liés à la prise de l'antibiotique et qu'une pénicilline peut à nouveau être utilisée. Il en est de même pour les mycoses.

Plusieurs participants ont mentionné qu'il s'agit souvent d'une éruption dans un contexte d'infection virale, dont la mononucléose ou le COVID par exemple.

- Il a été précisé que les symptômes digestifs tels que vomissements et diarrhées sont en général non liés à une allergie.
- En termes de gravité : les participants demandent s'il y a eu un œdème de Quincke, des manifestations respiratoires, ou un choc anaphylactique. Certains généralistes demandent si une hospitalisation a été nécessaire.

Ils souhaitent également savoir quel traitement a été requis et si de l'adrénaline a été administrée.

- La source du diagnostic semble importante. Certains participants demandent si une mise au point diagnostique a été réalisée.

M3 : *“Est-ce que vous vous rappelez de cette réaction ? Souvent, on aura des patients qui disent : « Mes parents ont dit que j'avais fait une réaction dans l'enfance. »”*

M8 : *“Est-ce qu'on vous a fait une prise de sang pour objectiver tout à fait cette allergie ?”*

M11 : *“Comment s'est passée la réaction, quand s'est passée la réaction, est-ce qu'il y a eu des difficultés respiratoires, est-ce qu'il a eu les lèvres gonflées, Œdème de Quincke ? Est-ce que vous avez repris de la pénicilline depuis lors ? Si c'était une éruption, comment était l'éruption ? Ce sont souvent des éruptions qui ne sont pas allergiques. Est-ce qu'on a déjà fait des tests ? Est-ce qu'on leur a donné une petite carte disant qu'ils étaient allergiques ou qu'ils avaient fait une grosse réaction ?”*

- Certains médecins cherchent à faire préciser la molécule exacte qui était concernée.

M6 : *“Voir s’il n’y a pas eu d’autres médicaments donnés en même temps, parce qu’on donne des anti-inflammatoires, de l’aspirine.”*

- D’autres pensent que l’anamnèse approfondie ne sera pas utile.

M10 : *“De toute façon, ça ne sert pas souvent à grand-chose (...), une personne qui est convaincue qu’elle est allergique à l’amoxicilline, (...) si je lui en prescris, elle ne voudra de toute façon pas.”*

3.3.4.2. Référer à un allergologue : pourquoi et pour qui ?

- Les critères justifiant de référer à un médecin spécialiste apparaissent très variables. Ils sont souvent liés à la sévérité de la réaction rapportée par le patient et à la volonté de savoir ce que les médecins peuvent donner ou non comme antibiotique dans le futur.

Certains participants souhaitent aussi infirmer ou confirmer ce diagnostic chez les patients nécessitant souvent une antibiothérapie, car l’impact sera proportionnel au nombre d’infections futures.

M3 : *“Surtout s’ils sont jeunes et qu’on a envie de pouvoir confirmer ou exclure, pour que le reste de sa vie, il puisse être éventuellement traité avec de la pénicilline. (...) Les personnes âgées, généralement, je pense qu’elles ont déjà une expérience qui fait qu’on a confirmé ou exclu déjà à ce moment-là.”*

M4 : *“J’essaie de le faire au maximum. Alors les critères,(...) c’est vraiment au feeling. J’essaie de les orienter en leur expliquant que c’est intéressant de savoir si c’est une vraie allergie ou pas (...). Mais s’ils refusent, je ne me bats pas.”*

M7 : *“Quand vraiment je vois que ce n’est pas très clair l’histoire, et que j’ai un doute, oui.”*

M11 : *“J’envoie les tout petits jusqu’aux plus âgés. Plutôt si ce sont des réactions sévères ou s’il y a plusieurs allergies. S’il y a des allergies à plusieurs médicaments, c’est bien de savoir ce qu’on peut donner. Par contre, je n’envoie pas chez n’importe quel allergologue. Je préfère référer à des hôpitaux universitaires car, là, ils font vraiment tout un testing bien complet (...).”*

- D'autres participants pensent qu'il est inutile d'orienter le patient vers un allergologue. M10 réfère parfois, mais il pense que les tests ne suffisent pas à convaincre le patient.

M6 : *“Je l'ai déjà fait dans des cas où vraiment la réaction avait été violente. (...) L'envoyer chez un allergologue, pour faire quoi ? (...) Oui, ça pourrait être un intérêt (...) quand ils sont vraiment allergiques, on est embêtés. Mais est-ce que les tests sont vraiment fiables à 100% ? (...) Si l'allergologue me dit : « Ben non, il n'est pas allergique », pour moi, il sera allergique quand même.”*

M10 : *“Même parfois, je vois que des gens ont passé des tests allergiques qui ont prouvé qu'ils n'avaient pas du tout d'allergies, vous ne saurez plus lui prescrire...”*

- La démarche empirique et l'anamnèse approfondie semblent suffire à certains médecins pour décider de valider ou non le diagnostic d'allergie.

M1 : *“Je ne me souviens pas en avoir orienté. (...) Pourquoi pas ? De fait, effectivement...”*

M2 : *“Sincèrement non, j'essaie de me débrouiller, j'essaie de voir s'il y a une allergie vraie.”*

3.3.5. *Manque de connaissance des outils*

On constate que les médecins connaissent peu ces outils d'aide à la décision. Certains connaissaient déjà le score PEN-FAST ou l'outil proposé par l'INESSS. Quelques généralistes signalent par ailleurs que leur démarche actuelle se rapproche de celle proposée par ces outils.

M8 : *“Pas de manière aussi systématisée, (...) je n'avais plus ces arbres décisionnels ou ces schémas devant moi, mais quelque part dans ma tête un peu en désordre.”*

M12 : *“Le score, je le connaissais. Je n'aurais pas su te dire tout par cœur (...)*

Mais je sais que c'est ces questions-là. (...) Alors je me demande si le score, il n'est pas dans l'application... MDCalc¹ ?”

3.3.6. Chaque médecin ses préférences, chaque outil ses forces et ses faiblesses

Les généralistes semblent prêts à utiliser un de ces outils dans la pratique quotidienne. Cependant, certains précisent qu'ils ne le feraient qu'avec le score PEN-FAST ou l'outil proposé par l'INESSS, alors que d'autres sont prêts à les utiliser à l'exception du score PEN-FAST. Les motifs invoqués sont divers.

Tableau 4: Synthèse des points forts et points faibles cités par les participants.

	Points forts	Points faibles
PEN-FAST	Rapide, simple d'utilisation, pratique en consultation, facile à mémoriser, communication avec d'autres médecins facilitée, encodage dans le dossier facilité, sûr	Nécessité de calculer le score, moins directif, trop peu de critères explorés donc pas rassurant
INESSS	Très complet, détaillé, nuancé, orientation concrète sur la prise en charge adéquate, alternatives renseignées, allergies croisées, algorithme facile et pratique en consultation, description précise de la réaction allergique avec le patient, coloré	Trop long, algorithme moins précis dans les critères, moins instinctif, souvenirs précis des détails de la réaction requis
BMC	Intuitif, utilisation facile, critères essentiels pris en compte, possibilité de mémorisation, pratique si réaction récente, rapide et intermédiaire au niveau du temps, sûr	Trop long, peu approfondi pour réétudier les allergies aux pénicillines, souvenirs précis des détails de la réaction requis, moins intuitif et moins facile, en anglais, n'indique pas les alternatives

¹ MDCalc est une plateforme en ligne compilant plusieurs scores d'aide à la décision. Il existe sous forme de site Internet et d'application mobile.

3.3.7. *L'outil doit être rapide mais complet*

- Les participants qui ont choisi en premier le score PEN-FAST le préfèrent pour sa rapidité et sa simplicité, mais aussi parce qu'il est plus facile à retenir et à utiliser de mémoire.

M5 : *" (...) il est court, rapide et il oriente de façon assez claire."*

- Les autres participants qui ont préféré l'outil développé par l'INESSS apprécient qu'il soit très complet et qu'il fournisse des alternatives sûres, y compris en matière d'allergies croisées.

M1 : *"Ceci a l'air vraiment bien, mais il faudrait juste prévoir une consultation rien que pour ça. (...) Mais en même temps, je lui ferais beaucoup plus confiance, je le trouve assez nuancé. Je suis prête à l'utiliser en tout cas."*

M11 : *"Ha oui en effet, la Céfuroxime, c'est souvent le Zinnat® que je donne quand j'ai un cas comme ça."*

- Et enfin, ceux qui ont exprimé leur préférence pour l'algorithme présenté par le BMC Medicine ont signalé que tous les critères importants à leurs yeux sont mentionnés et qu'il serait assez intuitif de l'utiliser.

M8 : *"Celui-ci m'a l'air plus rapide. C'est effectivement une bonne base pour la sécurité de l'emploi."*

- Plusieurs participants souhaiteraient étudier l'outil proposé par l'INESSS pour réviser leurs connaissances en matière d'allergie aux pénicillines mais préféreraient utiliser le score PEN-FAST ou l'arbre décisionnel du BMC Medicine en consultation.

M11 : *"Le score PEN-FAST en consultation, et l'INESSS dans mes fichiers pour retourner voir."*

M12 : *"Donc je trouve qu'ils sont intéressants à lire, à essayer de mémoriser, et puis après, on se contente du score."*

3.3.8. *La temporalité de la réaction interpelle*

- Un court délai entre la prise de l'antibiotique et la réaction suspectée d'être allergique est associé à un signe de sévérité chez tous les médecins

interviewés. Cependant, les connaissances liées à une réaction plus tardive (quelques heures ou quelques jours) apparaissent plus floues pour certains.

- Certains médecins tiennent compte de l'ancienneté de la réaction pour évaluer la sécurité d'une réintroduction de la pénicilline.

Bien que cette ancienneté soit un critère présent dans les trois outils, plusieurs médecins n'avaient pas connaissance de la diminution des réactions au fil du temps et ont relevé que le PEN-FAST utilise le cut-off de cinq ans, tandis que l'INESSS considère dix ans, et que l'algorithme du BMC mentionne seulement « dans l'enfance ou dans l'adolescence (≤ 16 ans) ».

Cependant, plusieurs participants n'envisagent pas de réintroduire une pénicilline si la réaction avait présenté des signes de sévérité, et ce même si la réaction remonte à plus de dix ans.

M1 : *“Pourquoi est-ce que si ça a eu lieu dans l'enfance ou l'adolescence, on en tient moins compte ?”*

M2 : *“Là, ils te parlent de l'enfance ou de l'adolescence : ça c'est pas mal comme critère de « s'il y a longtemps ». Ici, c'est dix ans, et l'autre, c'est cinq ans.”*

M9 : *“Ha, donc la mémoire immunitaire est quelque chose qu'on remet en question, c'est intéressant.”*

3.3.9. Manque de sécurité

Ce manque de sécurité apparaît lié, d'une part, à la difficulté pour le patient de se mémoriser avec précision la réaction qu'il a présentée, et d'autre part, au fait que le risque zéro n'existe pas.

- Les médecins ont déclaré que si la réaction était ancienne, il était peu probable que le patient puisse décrire précisément la chronologie, les signes et les symptômes. La description de la réaction cutanée semble particulièrement importante pour les généralistes.

M1 : *“Oui, c'est bien pour des réactions qui ont eu lieu il n'y a pas trop longtemps. Parce que souvent, on ne se souvient pas de détails pareils. On n'a pas non plus de photos de l'éruption, (...) les questions concernant les atteintes cutanées, le patient doit avoir une bonne mémoire.”*

- Quelques médecins ont répondu qu'ils ne se sentaient pas suffisamment à l'aise pour les utiliser par crainte d'une réaction allergique.

M4 : *“Maintenant, tu as présenté les chiffres, je sais que c'est rassurant, mais un des freins, ça serait qu'il y a toujours un risque. (...) Surtout que la plupart du temps, finalement, les antibiotiques qu'on prescrit en médecine générale, il n'y a pas une urgence vitale à quelques heures près.”*

M9 : *“Je ne sais pas quel médecin va oser (...) en cas de réaction sévère, quand-même prescrire une céphalosporine, même si c'est une différente. Au niveau médico-légal, une fois de plus, je pense que ça peut avoir des problèmes (...).”*

M6 a mentionné l'aggravation de la sévérité des réactions à chaque réintroduction de l'allergène : il remet donc en question le fait de se baser uniquement sur la sévérité de la réaction suspecte pour évaluer le risque.

M6 : *“Je crois que les réactions peuvent s'aggraver avec la prise. (...) Ce sera probablement beaucoup plus tôt.”*

3.3.10. *Le patient n'a pas toujours confiance*

Certains participants trouvaient difficile de convaincre le patient de reprendre une pénicilline, même avec l'utilisation d'un outil. D'après les médecins, les patients auraient peur de remettre en question le diagnostic d'allergie à la pénicilline par crainte d'une réaction sévère lors d'une nouvelle prise.

M10 : *“Mais il suffit de quelqu'un à qui on a dit qu'il était allergique à la pénicilline, qu'il est convaincu, que on lui a dit que si on lui donnait de la pénicilline, il risquait d'avoir quelque chose de grave : pour lui faire reprendre quelque chose de ce type-là, franchement...”*

De plus, comme conseillé par certains outils (INESSS et BMC), le fait de devoir prendre la première dose sous surveillance médicale renforcerait cette crainte.

M5 : *“Maintenant, ce qui est un peu délicat, c'est qu'ils vont avoir peur si on leur dit : « Oui quand-même, comme il y a un risque, il est vraiment minime, ben si vous avez des symptômes il faut venir près de nous ». Enfin, moi je me*

mets à leur place, je demanderais peut-être au docteur : « Ben vous ne me donneriez quand-même pas un autre ? » »

3.3.11. *Avoir le réflexe d'y penser*

Plusieurs généralistes, toutes générations confondues, ont déclaré qu'il fallait surtout penser à utiliser ces outils d'aide à la décision.

M9 : *“Je ne suis pas très outils. Ça, ce n'est pas de notre génération. (...) Donc c'est ça mon seul frein, c'est que je ne vais pas aller spontanément (...).”*

3.3.12. *Recourir aux outils d'aide à la décision : un gain ou une perte de temps ?*

Plusieurs médecins ont répondu qu'ils manquaient déjà de temps dans leur consultation. Utiliser l'outil proposé par l'INESSS, si on veut suivre toute la démarche du dossier, leur apparaît particulièrement chronophage.

M8 : *“C'est un petit peu long, tu vois comment se déroulent les consultations, ça prend quand-même un certain temps pour décider de tout ça.”*

À l'inverse, d'autres estiment que l'usage des outils serait un gain de temps.

M4 : *“Le temps d'expliquer le fonctionnement de l'allergologie, de réfléchir à un autre antibiotique, de regarder les contre-indications et tout ça, non, je pense que l'un dans l'autre, ça doit prendre moins de temps d'utiliser l'algorithme.”*

M12 : *“Le score peut me faire gagner du temps.”*

Par ailleurs, vu le temps que pourrait prendre l'utilisation de ces outils, un des médecins a envisagé comme piste d'y consacrer une consultation.

M1 : *“Je crois que je convoquerais pour un rendez-vous sur proposition au patient, pour prendre le temps pour ça.”*

3.3.13. *Des outils pour approfondir l'anamnèse et guider l'attitude thérapeutique*

3.3.13.1. *Un patient mieux traité, informé et rassuré*

Selon plusieurs médecins, les avantages concerneraient principalement le patient : bénéficier à nouveau d'un antibiotique sûr et efficace sans devoir nécessairement consulter un allergologue.

M11 : *“Et donc c'est aussi avantageux pour le patient, pour qu'il puisse*

avoir de la pénicilline car c'est quand-même important."

Certains ont répondu que l'explication de l'outil permettra de convaincre plus facilement le patient, en montrant que sa réflexion est guidée par des critères.

M12 : *"Ça peut aider aussi à convaincre le patient, en fait. En disant : «Je ne décide pas comme ça, je suis des critères»."*

3.3.13.2. Un médecin plus performant et plus confiant

Plusieurs généralistes ont répondu que ces outils permettraient par ailleurs de les guider de façon plus cadrée dans leur démarche grâce à une méthode plus systématique. En réduisant les risques d'erreur, ces outils permettraient de travailler de façon plus sécuritaire.

M8 : *"A partir du moment où on a quelque chose de tout à fait censé, bien évidemment, de relativement rapide, (...) utiliser quelque chose qui te permet de diminuer le risque, il n'y a pas de frein à ça."*

M11 : *"Donc pour nous, ça nous aide à décider plus facilement, ça nous aide à être plus sûr et plus systématique."*

Les outils permettraient de plus de préciser les groupes à risque et ainsi d'identifier les patients qui nécessiteraient des tests allergologiques.

M10 : *"Pouvoir un petit peu, en fonction des critères, voir (...) la probabilité que ce soit une vraie allergie éventuellement. Et évidemment pour faire..., peut-être faire les tests, ça pourrait peut-être permettre d'établir selon certains critères la probabilité d'une allergie pour savoir s'il faut envoyer les gens faire les tests allergiques ou pas."*

3.3.13.3. Communication simplifiée

Plusieurs généralistes ont expliqué que le score permettrait une communication plus aisée entre médecins et qu'il serait intéressant de l'inclure dans le dossier médical de façon plus systématisée. Cette notification leur permettrait en outre de gagner du temps par la suite.

M11 : *"Et c'est intéressant aussi pour après, à noter dans le dossier, car on va chacun interpréter différemment et décider en fonction de nos*

sensibilités propres. Alors que là, ça serait plus précis et clair entre nous. (...) [Et en parlant des Sumhers] Oui en effet, on pourrait faire parvenir le score, ou même juste que ça soit noté « score PEN-FAST, il a autant de points là ou là. » Ça serait plus facile pour la communication entre médecins.”

M12 : “Où mettre les outils ? Les mettre dans le dossier médical. En disant : « Voilà, on l’a calculé une fois. On ne va pas le refaire à chaque fois.» (...) [Et en parlant de la systématisation dans le dossier] Oui, voilà. Tu vois, là où on met les tensions et tout ça (...). Et que ça apparaisse quelque part, quoi. Parce qu’en fait, on peut mettre « allergie(s) » mais tu n’as pas ce « ben, j’ai fait le score. Et pour moi, il n’y a pas d’allergie.»”

3.3.14. Et concrètement ?

3.3.14.1. Divers supports possibles

- Plusieurs participants ont mentionné les outils informatiques comme supports pour utiliser ces outils. Ils ont cité l’accès facile à Internet, la possibilité de les télécharger et de les conserver sur leur ordinateur ou sur leur smartphone. Certains participants connaissent le site *MDCalc.com* compilant de nombreux scores et outils d’aide à la décision.

M12: “Je trouve que c’est pratique dans une application parce que le GSM, on l’a partout. Et il faut qu’il soit dans une application qui contient plusieurs choses.”

Par ailleurs, quelques médecins ont évoqué des drives sur lesquels il est possible de stocker et partager les outils. De plus, ces drives faciliteraient aussi la communication entre médecins.

M11: “Le scanner et le mettre dans notre Dropbox partagée entre nous.”

- D’autres médecins ont expliqué qu’ils préféreraient les avoir sous forme de dossier papier.

M8: “Je crois que le plus simple sera d’avoir une petite fiche comme ça et l’utiliser tel quel.”

- Certains médecins ont encore relevé la facilité de pouvoir mémoriser le score PEN-FAST.

M2 : *“Le point fort du PEN-FAST, c’est que tu peux le retenir par cœur.”*

3.3.14.2. Réintroduction d’une pénicilline au cabinet : à certaines conditions

Aucun des médecins interrogés n’a déclaré réaliser de surveillance à son cabinet lors de la réintroduction d’une pénicilline lorsqu’il y a suspicion d’allergie. Après présentation des outils et réflexion sur les modalités d’usage, plusieurs médecins envisagent de la réaliser si l’outil utilisé plaide en faveur d’un faible risque d’allergie.

- Les participants ont suggéré que la réintroduction se fasse dans les heures de disponibilité des médecins et en semaine.

M1 : *“Ne pas l’essayer le week-end, l’essayer la semaine quand il y a encore des médecins qui sont joignables.”*

- Plusieurs d’entre eux envisageraient que le patient reste dans la salle d’attente, avec pour consigne de venir frapper à la porte de leur bureau si besoin.
- D’autres médecins ont insisté sur la nécessité de venir et de rester accompagné pendant les heures qui suivent la réintroduction d’une pénicilline à leur cabinet privé. Un proche, voire la secrétaire du médecin, pourrait être cet accompagnant chargé d’avertir directement le médecin au moindre signe suspect.

M1 : *“ Ça pourrait être dans la salle d’attente en bas, on demande à la secrétaire de laisser sa porte ouverte et de m’appeler au moindre problème. Ou ici devant [ma porte]... Mes désensibilisations, ils restent là tu sais.”*

M5 : *“C’est surtout si je ne sais rien donner d’autre. (...) c’est quand-même compliqué de laisser [seule] la personne, tu te dis : «Mince s’il fait un malaise... » (...) on a une secrétaire tous les matins, on pourrait demander qu’il soit avec.”*

- Quant à la durée durant laquelle le patient devrait être surveillé, elle varie selon les médecins de 15 à 60 minutes. Un des participants a souligné l'importance de rester vigilant toute la durée du traitement.
M12 : *“Je dirais effectivement surveillance immédiate pendant l'heure qui suit (...). Et après, je dirais pendant tout le temps du traitement, s'il y a quelque chose qui se passe, qu'il me téléphone.”*
- Les médecins demanderaient de surveiller particulièrement l'apparition de symptômes tels que dyspnée, impression de mort imminente, sensation de malaise, gonflement du visage ou des muqueuses, éruption cutanée immédiate, nausées ou vomissements, et fièvre. Ils donneraient aussi la consigne de téléphoner ou revenir en consultation au moindre signe afin d'évaluer la nature allergique ou non et la sévérité de la réaction. Pour certains, toute réaction ou absence de réaction devrait toujours être notée dans le dossier.
M2 : *“ Ce qu'on a peur, c'est une vraie allergie, donc s'il se sent vraiment très, très mal après, s'il a des difficultés à respirer, à avaler, s'il sent des vertiges, s'il se sent faible, s'il a une impression d'une mort imminente, dans l'anaphylaxie, ça compte pour 1 point. Une éruption cutanée immédiate, il doit consulter.”*
M11 : *“Et puis il faut noter tout ça dans le dossier, dire quelle réaction il a eue et quand, dans quelles circonstances.”*
- Plusieurs participants ont mentionné la nécessité d'avoir à leur cabinet de l'adrénaline et d'être en mesure d'appeler les services de secours.
M12 : *“Mais tu peux toujours leur dire de venir à deux et d'avoir ton ampoule d'adrénaline prévue, ton téléphone prévu.”*
Certains préconisent un traitement préventif.
M1 : *“Je dirais de prendre leur antihistaminique le jour avant, le jour-même et le lendemain.”*
- M5 pense pour sa part qu'il est plus rassurant pour le patient de ne pas donner de consignes de surveillance. Il craint que le patient ne

souhaite pas tenter une réintroduction si on lui fait entendre qu'il y a un risque, aussi minime soit-il.

- Et enfin, d'autres médecins ne souhaitent pas organiser des surveillances lors d'une première prise de pénicilline à leur cabinet. Ils privilégient alors soit un autre choix thérapeutique, soit la réintroduction d'une pénicilline dans un service d'urgences hospitalier.

M4 : *“Non. Parce que j'ai plutôt tendance à être prudent, et du coup, s'il y a une étiquette [d'allergie] un peu douteuse, je change [d'antibiotique].”*

M6 : *“En cas de doute, on les envoie à la clinique. (...) On dit « voilà, prenez la pénicilline aux urgences et on verra. »”*

M9 : *“Maintenant, je ne sais pas si j'oserais me lancer là-dedans. Parce que moi, je n'ai que de l'Epipen® ici (...). Alors qu'à l'hôpital, ils ont tout ce qu'il faut. (...) Je lui dirais : « Vous allez dans la salle d'attente des urgences et vous essayez. » (...) Mon maître de stage, quand j'étais assistant, faisait ça.”*

4. Discussion

4.1. Discussion des résultats

4.1.1. *Caractéristiques idéales d'un outil d'aide à la décision en médecine générale*

En guise de synthèse, il ressort de l'analyse que les médecins généralistes se montrent enclins à utiliser des outils d'aide à la décision, en fonction de certaines conditions et préférences personnelles.

Sur base des avis recueillis, l'outil idéal reprendrait les caractéristiques suivantes :

- Concernant la forme, s'il se présentait comme un algorithme décisionnel, celui-ci devrait être simple d'utilisation et rapide. S'il s'agissait d'un score, il devrait être simple à calculer tout en étant suffisamment nuancé pour être sécuritaire. Par ailleurs, un outil coloré et rédigé en français serait plus attrayant. La facilité d'accès de l'outil apparaît aussi importante.

- Concernant le contenu, l'outil devrait être sûr en mentionnant les informations essentielles, y compris les critères de sévérité. Il devrait également présenter des alternatives thérapeutiques. En cas de suspicion d'allergie aux pénicillines, une indication tenant compte des allergies croisées avec les céphalosporines apparaît particulièrement précieuse.

4.1.2. *Utilisation des outils dans la pratique quotidienne*

Comme présenté dans les résultats, actuellement, les médecins généralistes tendent plutôt à agir de façon non systématique et au cas par cas. L'anamnèse n'apparaît pas toujours complète et ciblée sur les critères repris par les trois outils présentés. Dans le doute, beaucoup préfèrent prescrire une autre classe d'antibiotiques. Par contre, s'ils sont convaincus qu'il ne s'agit pas d'une réaction allergique, certains prescrivent une pénicilline sans prendre de précautions particulières. Quant à la décision d'orienter ou pas le patient vers un allergologue, elle repose sur des critères très variables d'un médecin à l'autre. Par exemple, pour certains, la sévérité de la réaction constituerait un motif pour référer le patient à un allergologue. Pour d'autres, au contraire, la sévérité de la réaction suffirait pour confirmer le diagnostic.

Ces outils d'aide à la décision permettraient de guider le médecin généraliste au cours de sa consultation en structurant l'anamnèse. Ils permettraient d'évaluer avec plus de précision le risque d'allergie aux pénicillines et la nécessité d'orienter ou pas vers un allergologue. On relève également que, pour les médecins interrogés, l'utilisation des outils pourrait permettre de mieux informer le patient et éventuellement de le convaincre de reprendre une pénicilline ou de réaliser des tests allergiques si cela s'avérait nécessaire. Sur base de cette meilleure identification des allergies vraies aux pénicillines, ces outils pourraient permettre à terme d'en diminuer les conséquences à la fois pour le patient et la santé publique.

Ceci étant, le but de ce travail n'est pas de contraindre quiconque à réintroduire une pénicilline si le diagnostic d'allergie semble infirmé par les outils. Il revient au médecin de faire la balance entre les bénéfices et les risques de faire reprendre une pénicilline par un patient. Les outils d'aide à la

décision permettent d'accompagner le médecin dans cette réflexion. En cas de doute, comme relevé ci-dessus, il y aurait un intérêt tant pour le patient que pour la société de réaliser les bilans nécessaires. Si au terme de sa réflexion le médecin opte pour la réintroduction d'une pénicilline, il est plus prudent, comme le recommandent les outils, de l'administrer sous surveillance médicale. Sur ce point, la pratique de la médecine générale en milieu semi-rural met en lumière et questionne diverses modalités de surveillance. En effet, en cas de faible suspicion d'allergie vraie, l'analyse a montré que les participants laissent habituellement le patient reprendre cette pénicilline à domicile, ce dernier étant informé ou non qu'il s'agit d'une pénicilline. Il est intéressant de relever que cette pratique va à l'encontre des recommandations actuelles de bonne pratique, comme abordé plus loin.

Après la présentation des outils, deux éléments ressortent concernant cette surveillance. D'une part, les médecins semblent avoir pris conscience de la nécessité d'assurer une surveillance ; d'autre part, plusieurs d'entre eux se disent enclins à l'effectuer à leur cabinet après avoir mieux évalué le risque grâce à l'utilisation des outils. Quelques-uns par contre, tous âges confondus, ne retiennent pas cette option et privilégient la réintroduction de la pénicilline en milieu hospitalier. Le fait de réaliser des désensibilisations au cabinet et d'avoir sous la main de l'adrénaline n'apparaît pas ici comme un élément clairement en faveur d'une réintroduction d'une pénicilline dans un lieu ou l'autre. Quant aux modalités de surveillance envisagées, aucun consensus ne ressort de l'étude concernant la durée de surveillance, la nécessité d'être accompagné, ou encore de prendre des antihistaminiques en prévention. Seules les consignes de surveillance en tant que telles semblent faire l'unanimité.

Cette divergence de point de vue interpelle et conduit à s'interroger sur les sources communément utilisées par les médecins généralistes et/ou citées par les participants lorsqu'ils recherchent des outils d'aide à la décision concernant les allergies aux pénicillines. Les sites consultés montrent que :

- Le site MDCalc.com (18) ainsi que son application mobile présentent le score PEN-FAST.

- Le CBIP renseigne dans le chapitre des pénicillines (19) que *“Seuls les antécédents de symptômes d’anaphylaxie (< 1 h après la prise) ou de symptômes tels que urticaire, hypotension, arythmie cardiaque, œdème angioneurotique, œdème laryngé et/ou un bronchospasme dans les 72 heures suivant la prise, doivent faire renoncer à un traitement par les pénicillines.”* Il précise aussi que l’incidence de l’allergie IgE-médiée à la pénicilline est surestimée, que les réactions anaphylactiques sont rares, et qu’elles le sont encore plus chez les enfants.

Quant aux allergies croisées, il mentionne : *“Environ 10% des patients présentant une hypersensibilité IgE-médiée aux pénicillines sont aussi allergiques aux céphalosporines de première et cinquième génération. Les patients présentant une hypersensibilité IgE-médiée aux pénicillines peuvent toutefois être traités, sous observation, par une céphalosporine de troisième ou de quatrième génération, le céfuroxime (deuxième génération), un monobactame ou un carbapénème.”*

- Le site Ebpracticenet présente deux sections pertinentes sur le sujet. La première concerne l’hypersensibilité médicamenteuse (20). On y retrouve les généralités sur l’hypersensibilité médicamenteuse, les médicaments concernés, les descriptions des réactions immédiates et retardées, les méthodes diagnostiques, les traitements, les consignes pour une utilisation ultérieure et pour les rapports. La seconde fiche porte sur l’anaphylaxie (21). Elle précise : *“Il convient d’administrer de l’adrénaline par voie intramusculaire dès que possible face à une suspicion de réaction anaphylactique. (...) Tous les endroits où on réalise des vaccinations, des tests allergiques (...) doivent être équipés pour traiter sans délai une réaction anaphylactique éventuelle (adrénaline à disposition).”*
- Le site de la SSMG, quant à lui, ne propose pas de support d’aide spécifique aux allergies aux antibiotiques.

On constate que le CBIP présente brièvement les éléments importants, et que le site Ebpracticenet développe de manière détaillée ce thème. Cependant, aucun ne présente de tableau récapitulatif ou d'arbre décisionnel, alors que

les médecins interviewés ont apprécié ces formes d'outils pour leur côté pratique en consultation.

4.1.3. Options thérapeutiques et allergies croisées

Tel que présenté au point précédent, dans le doute, beaucoup préfèrent prescrire une autre classe d'antibiotiques. Il ressort des entretiens que les médecins se montrent attentifs aux risques d'allergies croisées avec les céphalosporines. Cependant, dans leur pratique, on relève aussi des divergences. Certains estimant que ce risque est très faible, ils privilégient cette classe d'antibiotiques. A l'inverse, d'autres restent très prudents et peu rassurés de les prescrire. On retient avec les participants que l'outil proposé par l'INESSS présente l'avantage d'offrir au médecin un guide pour les accompagner jusqu'au bout dans leur démarche thérapeutique.

4.1.4. Le médecin généraliste : la mémoire externe du patient

Comme souligné à plusieurs reprises, la prudence s'impose avant de conclure à une allergie aux pénicillines. En effet, une information erronée peut s'avérer lourde de conséquences tant pour le patient que pour la santé publique.

On retient à ce propos l'insistance avec laquelle les médecins ont relevé l'importance d'avoir une description fiable de la réaction (3,5). Or, ceci nécessite une mémoire précise de l'événement. On perçoit alors l'enjeu de garder une trace aussi précise que possible de toute réaction suspecte. Il apparaît donc essentiel que le généraliste décrive clairement son aspect, sa sévérité et sa temporalité dans le dossier. Au médecin d'évaluer ensuite la nécessité de réaliser ou pas un bilan allergologique.

Suite à ces démarches, il apparaît essentiel que le généraliste notifie si cette allergie se confirme ou non. Le patient devrait idéalement recevoir un document le spécifiant (3,20).

Dans le même esprit, comme relevé par plusieurs participants, l'interprétation des dires du patient pourrait aussi dépendre de la sensibilité de chacun. Il serait alors souhaitable de notifier dans le dossier si

un outil a été utilisé, lequel et ce qu'il en ressort. Le score PEN-FAST apparaît, pour les participants, particulièrement adapté à cette pratique. Systématiser cette notification dans le dossier permettrait de réduire ce biais de sensibilité individuelle. Cela apporterait aussi une réelle plus-value pour communiquer entre médecin et autres professionnels de la santé.

On comprend ici le rôle majeur du médecin généraliste en tant que médecin de première ligne vers qui se tournent en priorité les patients et dont la force serait aussi de centraliser les informations pour une approche globale du patient.

4.1.5. Conséquences individuelles et sociétales du surdiagnostic d'allergie aux pénicillines

Les participants ont évoqué la privation injustifiée d'un antibiotique sûr et efficace. Comme développé dans l'introduction, cela mène à une augmentation des complications et des retards de prise en charge adéquate, sans oublier les effets secondaires des antibiotiques alternatifs. Ils ont également mis en avant les antibiorésistances délétères tant à l'échelle individuelle qu'à l'échelle de la santé publique. On peut cependant s'étonner qu'aucun participant n'a mentionné le taux et la durée d'hospitalisations plus élevés ni la mortalité majorée qui découlent de ces données. L'ampleur des conséquences possibles échapperait-elle ainsi aux médecins généralistes ? La composante économique apparaît elle aussi mal comprise. Plusieurs médecins ont en effet avancé que le surcoût du diagnostic aux pénicillines était lié à la prescription d'antibiotiques alternatifs. Or, ce sont principalement les complications et les hospitalisations qui généreraient un réel surcoût pour le patient et la société (4).

4.1.6. Allergologie : une spécialité méconnue et difficilement accessible

Comme dit précédemment, on constate que les médecins interrogés envisagent d'orienter le patient vers l'allergologue d'après des critères très variables de l'un à l'autre. L'analyse n'a pas permis d'identifier les freins à cette

démarche, hormis la remise en question de la fiabilité de ces tests. D'après l'étude qualitative réalisée auprès de médecins généralistes en 2022 (1), il semblerait que les médecins manquent de connaissances sur le sujet, craignent de surcharger la seconde ligne et que les délais chez les allergologues peuvent être longs. Concernant les patients, un manque de compliance et des difficultés financières et de déplacements ont été relevés. Ceux-ci manquent eux aussi d'informations sur les impacts d'une allergie aux pénicillines et craignent les réactions allergiques.

Plusieurs réflexions peuvent se dégager suite à ce constat.

4.1.6.1. Spécialisation peu reconnue en Belgique

Aujourd'hui, l'allergologie n'est pas une spécialisation reconnue en Belgique (22). Il n'existe pas de code de compétence INAMI particulier pour désigner un spécialiste en allergologie (23). Il s'agit de médecins qui choisissent de suivre une formation complémentaire permettant de maîtriser les bases fondamentales des allergies afin de mieux les diagnostiquer et les prendre en charge. Actuellement, seule l'Université Libre de Bruxelles (22) la proposerait en Fédération Wallonie-Bruxelles, mais cette formation est plutôt axée sur l'immunologie. Les médecins intéressés doivent dès lors envisager de se former à l'étranger. On peut penser que ce manque de reconnaissance impacterait le nombre et la disponibilité des allergologues en Belgique.

Quoiqu'il en soit, les outils d'aide à la décision, qui n'ont pas pour vocation de se substituer aux allergologues, permettraient dans un premier temps d'apporter une réponse au généraliste qui doit prendre une décision dans l'immédiat face au patient. Ces outils rempliraient également une fonction de filtre. En permettant de sélectionner les patients à moindre risque et d'écartier fermement les patients ayant développé des réactions sévères, ils permettraient de ne pas surcharger la deuxième ligne.

4.1.6.2. Fiabilité et sécurité des tests allergologiques

Les avis des participants quant à la performance des tests allergologiques sont divergents. Ils semblent peu distinguer la fiabilité des différents tests mentionnés.

Pour plus de clarté, voici un résumé des différents tests disponibles actuellement (2,5,13). On distingue trois catégories : les tests *in vitro*, les tests cutanés, et les tests de provocation orale.

1) Les tests *in vitro* :

- Dosage de la tryptase sérique : une élévation de la tryptase est observée en cas de réaction anaphylactique. Le dosage doit être réalisé dans les 30 à 120 minutes de la réaction, puis contrôlé à distance de la réaction.
- Dosages des IgE spécifiques (RASTS) : ils sont peu sensibles, peu spécifiques et seuls quelques allergènes peuvent être explorés.
- D'autres tests *in vitro* existent mais sont peu réalisés en pratique courante.

Ces tests *in vitro* ont l'avantage de ne pas présenter de risques pour le patient.

2) Les tests cutanés :

- En cas de suspicion de réaction retardée, un patch-test est réalisé.
- En cas de réaction immédiate, les prick-tests ou le test intradermique, qui est plus sensible, sont utilisés.

Ces tests doivent idéalement être réalisés au minimum 1 mois après la réaction. Les valeurs statistiques des tests cutanés sont très hétérogènes dans la littérature (2,13). Cela s'explique en partie par le fait que les protocoles des tests allergiques et les intervalles recommandés ne sont pas standardisés et peuvent varier selon les pays. De plus, il existe un biais de sélection des échantillons : les patients ayant présenté une réaction anaphylactique sévère auront plus fréquemment un test cutané

positif que ceux ayant présenté un urticaire.

Les tests cutanés sont coûteux, prennent du temps, et ne sont pas sans risques. Selon la sévérité de la réaction initiale, une réaction allergique sévère peut survenir.

3) Le test de provocation orale :

Il est réalisé après les tests cutanés si ceux-ci reviennent négatifs et après l'évaluation des risques et bénéfices pour le patient. Il est contre-indiqué en cas de réaction sévère ou si l'histoire de la réaction est évidente. Il présente cependant une haute valeur prédictive négative (estimée à 94.1% en Europe).

Vu le risque de réaction sévère, ce test doit être réalisé sous supervision médicale dans une structure équipée d'un service de réanimation.

Des stratégies pour évaluer le risque et orienter le patient vers le test de provocation orale ou une réintroduction sûre des pénicillines sans devoir réaliser des tests cutanés au préalable sont en développement (4). Elles deviennent une préoccupation majeure pour de nombreux programmes de contrôle des antibiotiques (2-4,7,9).

Ce résumé montre que la méfiance des médecins vis-à-vis de la fiabilité des tests vaut surtout pour le dosage des IgE spécifiques, en effet peu fiable, et ne peut pas être généralisé à l'ensemble des tests.

On constate également que la fiabilité des tests dépend aussi de leurs conditions de réalisation, dont le respect du délai. Aucun médecin n'en a fait mention. Une bonne connaissance de ces délais permettrait d'optimiser la démarche diagnostique, d'où l'importance de sensibiliser les patients à signaler toute réaction suspecte.

On relève enfin que les tests cutanés et les tests de provocation ne sont pas sans risque et nécessitent donc, comme avancé par certains dans les entretiens, d'être réalisés en milieu hospitalier.

4.1.6.3. *Evolution de l'allergie au cours du temps*

On constate que 80% des patients allergiques ne réagissent plus aux pénicillines après dix ans (3,4). Plusieurs études, y compris celles concernant le score PEN-FAST (14,15), confirment cette diminution des réponses allergiques au cours du temps (2). Cette information a surpris plus d'un médecin interrogé. Les médecins tendent à rester prudents et

n'envisagent pas de réintroduire une pénicilline après une réaction sévère, même lointaine.

4.1.6.4. Prédilection familiale aux allergies aux pénicillines

Quelques participants ont évoqué comme facteur de risque les antécédents familiaux d'allergies aux antibiotiques. Cependant, il n'existe aucune prédisposition familiale connue à l'heure actuelle (2). Cette croyance apparaît donc erronée.

4.2. Biais et limites de l'étude

4.2.1. Outils d'aide à la décision utilisés

Le troisième outil publié par le journal The BMC Medicine est actuellement validé par une étude rétrospective, mais n'a pas encore été validé par des études prospectives. Il s'agit d'un niveau de preuve critiquable. Son application est donc encore limitée aux patients hospitalisés. Cependant, à ce stade, cet outil est statistiquement presque aussi performant que le score PEN-FAST en termes de sensibilité et de sécurité. L'analyse des critères utilisés, de sa présentation sous forme d'algorithme décisionnel, et du temps qu'il requiert pour être utilisé me semblait donc intéressante.

Les trois outils sont très différents les uns des autres et donc peu comparables entre eux. Il s'agit cependant d'un des intérêts de l'étude : déterminer quel type d'outil les médecins généralistes préféreraient utiliser, pourquoi et dans quelles conditions ils seraient prêts à le faire.

4.2.2. Forces et limites de l'échantillonnage

Les médecins recrutés exercent dans la même région que moi. Plusieurs participants me connaissaient donc au moins de nom. On peut donc penser qu'il y a eu un biais de désirabilité sociale.

Par ailleurs, en ciblant les participants d'un même GLEM, il existe un biais de standardisation des profils de connaissances et de pratique. Cependant, l'analyse est riche d'éléments très variés.

Concernant la répartition géographique, j'ai voulu explorer ces outils auprès

de médecins dont les accès aux services hospitaliers sont comparables. Cette étude concerne donc uniquement des médecins exerçant en milieu semi-rural. L'extension à des milieux urbains et ruraux permettrait d'explorer davantage ce sujet.

L'expérience des médecins impacte leur pratique. Leur attitude change probablement selon la fréquence des réactions sévères, de la confirmation ou non d'allergie au sein d'un service spécialisé, ou d'absence de réaction à la réintroduction de pénicillines. Dans quelques années, les réponses seraient probablement différentes.

La force de l'échantillon est néanmoins d'avoir pu représenter des profils variés en genres, catégories d'âge et types de pratiques (solo, duo ou groupe). Je n'ai malheureusement obtenu des données que d'un participant exerçant dans un centre pluridisciplinaire. Récolter plus de données auprès de ces médecins serait intéressant. En effet, le personnel paramédical pouvant assurer la surveillance du patient, ils seraient peut-être plus enclins à réaliser une réintroduction d'antibiotiques sous surveillance.

Après douze interviews, j'ai constaté que j'avais de plus en plus de réponses redondantes et ai donc estimé que j'avais récolté suffisamment de données. Comme développé ci-dessous, le thème peut encore être approfondi.

4.2.3. Conduite des entretiens semi-dirigés

Il s'agissait de ma première expérience d'entretiens semi-dirigés. Lors de mes retranscriptions, j'ai réalisé que j'avais manqué de relance. La crainte d'influencer les réponses y était probablement liée.

Le manque de temps des médecins généralistes a certainement impacté la qualité des entretiens. Ils sont énormément sollicités par les assistants de dernière année, leur demandant de remplir des questionnaires ou de leur accorder des interviews. Cela les pousse à refuser l'interview. J'ai donc tenté d'établir un guide d'entretien initial concis et très ciblé, qui m'a permis de toucher un plus grand nombre de participants tout en faisant passer des informations claires.

4.2.4. Choix de présenter les outils pendant l'entretien

J'ai initialement envisagé de présenter les outils au milieu de l'entretien. Il me semblait judicieux de le faire après la première partie survolant les connaissances et attitudes actuelles des médecins généralistes. Je pouvais ainsi d'abord évaluer leurs perceptions des impacts du surdiagnostic d'allergies aux pénicillines et explorer leurs modes de fonctionnement sans influence de ma part.

Cependant, après discussion avec les animateurs de mon séminaire locorégional, il s'avérait intéressant de leur faire découvrir les outils au préalable, afin qu'ils puissent les analyser à leur aise et ainsi répondre de façon plus approfondie.

Le temps dont disposent les médecins ainsi que l'idée de biaiser la première partie de l'entretien ont finalement justifié que les outils soient présentés au sein de l'interview. L'analyse des données a ainsi été enrichie par la confrontation des points de vue recueillis avant et après la présentation des outils.

4.2.5. Pistes à explorer pour aller plus loin

La création d'un outil d'aide à la décision destiné aux médecins généralistes tenant compte des critères et préférences identifiés dans cette étude serait très intéressante. Il faudrait néanmoins qu'il soit au moins aussi performant que les scores validés et nécessiterait donc une étude à large échelle.

Il serait par ailleurs intéressant de renouveler l'étude après utilisation réelle des outils par les généralistes.

Il serait également intéressant d'explorer le vécu des patients concernant leur allergie aux pénicillines et leur avis sur l'utilisation d'outils d'aide à la décision par leur médecin généraliste.

Les articles sélectionnés et l'étude réalisée ici ciblent les adultes. Pourtant, certains articles insistent sur l'intérêt majeur d'informer les parents d'enfant allergique à la pénicilline et de conseiller une mise au point puis un suivi afin de réévaluer la situation dans le futur (2). De plus, les enfants seraient plus

enclins à reprendre une pénicilline après avoir subi des tests allergiques que les adultes. (2)

5. Conclusion

La suspicion d'allergie aux pénicillines est une problématique complexe à laquelle les médecins généralistes sont régulièrement confrontés et constitue un véritable défi pour eux. La diversité de leurs démarches diagnostiques et thérapeutiques en témoigne. Les participants interrogés se montrent intéressés par la découverte d'outils d'aide à la décision face à cette situation complexe. Ils se montrent enclins à les utiliser sous réserve que ces outils soient facilement accessibles, rapides tout en étant complets et sûrs.

Cette étude qualitative permet de mettre en lumière les usages possibles de ces outils d'aide à la décision face aux suspicions d'allergies aux pénicillines en médecine générale. S'ils ne permettent pas de lever toute ambiguïté en la matière, ils permettraient néanmoins une systématisation des pratiques actuelles, une sécurité supplémentaire, une meilleure sélection des patients à orienter vers des allergologues, ainsi qu'une meilleure communication entre les différents protagonistes.

Sur base de leur expérience personnelle, certains médecins généralistes réintroduisent une pénicilline lorsqu'ils sont convaincus que le patient n'est pas allergique. La réintroduction sous surveillance d'une pénicilline semble être possible en médecine générale. Elle est néanmoins conditionnée par une bonne sélection des patients à faible risque, une bonne information du patient, ainsi que des mesures de surveillance, de suivi et de sécurité strictes. La prudence reste de mise, le risque zéro n'existe pas.

6. Références bibliographiques

1. Dugopoljac I. L'allergie à la pénicilline : état des connaissances des médecins généralistes. 2022. Université de Liège.
2. Stone CA, Trubiano J, Coleman DT, Rukasin CRF, Phillips EJ. The challenge of de-labeling penicillin allergy. *Allergy*. févr 2020;75(2):273-88.
3. Shenoy ES, Macy E, Rowe T, Blumenthal KG. Evaluation and Management of Penicillin Allergy: A Review. *JAMA*. 15 janv 2019;321(2):188-99.
4. Li J, Shahabi-Sirjani A, Figtree M, Hoyle P, Fernando SL. Safety of direct drug provocation testing in adults with penicillin allergy and association with health and economic benefits. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 1 nov 2019;123(5):468-75.
5. Demoly P. Prise en charge des suspicions d'allergies aux antibiotiques. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*. 1 oct 2008;48:S32-8.
6. Blumenthal KG, Lu N, Zhang Y, Li Y, Walensky RP, Choi HK. Risk of meticillin resistant *Staphylococcus aureus* and *Clostridium difficile* in patients with a documented penicillin allergy: population based matched cohort study. *BMJ*. 27 juin 2018;361:k2400.
7. Blumenthal KG, Wickner PG, Hurwitz S, Pricco N, Nee AE, Laskowski K, et al. Tackling inpatient penicillin allergies: Assessing tools for antimicrobial stewardship. *J Allergy Clin Immunol*. juill 2017;140(1):154-161.e6.
8. West RM, Smith CJ, Pavitt SH, Butler CC, Howard P, Bates C, et al. 'Warning: allergic to penicillin': association between penicillin allergy status in 2.3 million NHS general practice electronic health records, antibiotic prescribing and health outcomes. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 1 juill 2019;74(7):2075-82.
9. Santillo M, Wanat M, Davoudianfar M, Bongard E, Savic S, Savic L, et al. Developing a behavioural intervention package to identify and amend incorrect penicillin allergy records in UK general practice and subsequently change antibiotic use. *BMJ Open*. 1 oct 2020;10(10):e035793.
10. OMS. Organisation mondiale de la santé. [En ligne]. Le manque de nouveaux antibiotiques met en péril les efforts mondiaux visant à lutter contre les infections résistantes [cité le 1er avril 2023]. Disponible:

<https://www.who.int/fr/news/item/17-01-2020-lack-of-new-antibiotics-threatens-global-efforts-to-contain-drug-resistant-infections>

11. Schrüfer P, Stoevesandt J, Trautmann A. Outcome of a de-labelling algorithm compared with results of penicillin (β -lactam) allergy testing. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 22 mars 2022;18:26.
12. Chaudhry SB, Veve MP, Wagner JL. Cephalosporins: A Focus on Side Chains and β -Lactam Cross-Reactivity. *Pharmacy (Basel)*. 29 juill 2019;7(3):103.
13. Wurpts G, Aberer W, Dickel H, Brehler R, Jakob T, Kreft B, et al. Guideline on diagnostic procedures for suspected hypersensitivity to beta-lactam antibiotics. *Allergol Select*. 28 mai 2020;4:11-43.
14. Trubiano JA, Vogrin S, Chua KYL, Bourke J, Yun J, Douglas A, et al. Development and Validation of a Penicillin Allergy Clinical Decision Rule. *JAMA Intern Med*. 1 mai 2020;180(5):745-52.
15. Piotin A, Godet J, Trubiano JA, Grandbastien M, Guénard-Bilbault L, de Blay F, et al. Predictive factors of amoxicillin immediate hypersensitivity and validation of PEN-FAST clinical decision rule. *Ann Allergy Asthma Immunol*. janv 2022;128(1):27-32.
16. Copaescu AM, Vogrin S, Shand G, Ben-Shoshan M, Trubiano JA. Validation of the PEN-FAST Score in a Pediatric Population. *JAMA Netw Open*. 19 sept 2022;5(9):e2233703.
17. INESSS. INESSS, Institut national d'excellence en santé et services sociaux [En ligne]. [cité le 1er avril 2023]. Disponible: <http://www.inesss.qc.ca/>
18. MDCalc. Medical calculators, equations, scores, and guidelines [En ligne]. [cité le 1er avril 2023]. Disponible: <https://www.mdcalc.com/>
19. CBIP. Centre Belge d'Information pharmacothérapeutique [En ligne]. 11.1.1. Pénicillines [cité le 1er avril 2023]. Disponible: <https://www.cbip.be/fr/chapters/12?matches=P%C3%A9nicillines%7Cp%C3%A9nicillines&frag=9456>
20. Ebpracticenet. [En ligne]. Hypersensibilité médicamenteuse. [cité le 1er avril 2023]. Disponible: https://ebpnet.be/fr/ebsources/476?check_logged_in=1.
21. Ebpracticenet. [En ligne]. Anaphylaxie [cité le 1er avril 2023]. Disponible: https://ebpnet.be/fr/ebsources/480?check_logged_in=1.

22. ULB. Université Libre de Bruxelles. [En ligne]. Certificat d'Université en Immunoallergologie Clinique [cité le 1er avril 2023]. Disponible: <https://www.ulb.be/fr/programme/fc-340>
23. INAMI. [En ligne]. Codes de compétences dans le numéro INAMI des dispensateurs de soins - INAMI [cité le 1er avril 2023]. Disponible: https://www.inami.fgov.be/fr/professionnels/information-tous/Pages/codes-competences-num%C3%A9ro-inami-dispensateurs-soins.aspx#Listes_des_codes_de_comp%C3%A9tences