

“ Étude quantitative évaluant les connaissances et habitudes des médecins généralistes belges francophones devant une suspicion d'allergie à la pénicilline”

Hubrecht Morgane

Université catholique de Louvain

Année académique 2022-2023

Tuteur: Docteur Letocart Véronique

Remerciements

Ce travail est le fruit de mon propre chef. Cependant, je n'aurais pu atteindre ce résultat sans l'aide précieuse de différentes personnes que je souhaite remercier chaleureusement.

Premièrement, je pense à ma promotrice, le Dr Véronique Letocart, que je remercie grandement pour ces nombreux conseils, honnêtes, justes et avisés. Grâce à eux, j'ai pu avancer à pas de géants, me remettre régulièrement en question et me réorienter en gardant l'objectif du travail en tête.

Ensuite, je remercie Mme Anne Ghysselinckx qui m'a accompagnée pour la partie statistique du travail et qui a même réussi à me faire aimer cela.

Enfin, je remercie mon papa qui a sans doute relu le dernier travail de mon parcours académique... Après une cinquantaine de travaux relus, il a tout mon respect et mon admiration. Merci papa !

Abstract

L'allergie à la pénicilline est une des allergies médicamenteuses les plus fréquentes. Elle peut être soit immédiate (tableau d'anaphylaxie) soit retardée (divers tableaux d'éruptions cutanées).

Son diagnostic est largement surestimé ce qui entraîne de nombreuses conséquences en termes de santé individuelle (alternatives antibiotiques moins efficaces, augmentation des effets secondaires des alternatives, allongement des séjours hospitaliers...) et de santé publique (coût des soins de santé, germes résistants,...). Améliorer la justesse du diagnostic d'allergie est donc primordial pour réduire les conséquences du mauvais étiquetage des patients.

Les connaissances et habitudes des médecins généralistes francophones belges ont été analysées au moyen d'un questionnaire auto-administré dans le but de les comparer aux dernières recommandations.

Bien que l'échantillon ait été insuffisant et non représentatif de la population étudiée, les résultats nous ont apporté certaines informations intéressantes. Tout d'abord, ils ont mis en évidence une bonne connaissance des allergies immédiates par les médecins généralistes. Les allergies retardées étaient quant à elles moins maîtrisées. Les habitudes face à l'allergie à la pénicilline étaient pour la plupart adéquates quoique la référence vers la deuxième et troisième ligne de soins pouvait être améliorée.

Des tests statistiques ont mis en évidence un lien entre les médecins formés le plus récemment et certaines connaissances plus à jour. Ainsi, axer les efforts sur les formations des médecins généralistes, durant leurs études et en formation continue, peut être une piste pour améliorer les connaissances, les habitudes et finalement la santé des patients.

Mots clés

Allergie

Hypersensibilité

Pénicilline

Bêta-lactamine

Connaissances

Habitudes

Médecin généraliste

Table des matières

Introduction.....	7
Choix du thème.....	7
Contexte de l'allergie à la pénicilline.....	8
Epidémiologie.....	8
Contexte géographique.....	9
Implications en terme de santé individuelle et collective.....	9
Concepts théoriques autour de l'allergie médicamenteuse à la pénicilline.....	10
Les pénicillines.....	10
Réactions adverses aux médicaments: réactions pharmaco-toxiques et hypersensibilités.....	12
Clinique.....	13
Diagnostic.....	15
Réactions croisées.....	19
Eviction.....	20
Questions de recherche non résolues.....	20
Objectif du travail.....	21
Méthode.....	23
Recherche bibliographique.....	23
Rencontre avec une allergologue.....	24
Description de la méthodologie.....	25
Type d'étude.....	25
Choix de l'outil.....	25
Méthodologie d'investigation.....	26
Analyse des résultats.....	27
Conflit d'intérêt et éthique.....	28
Résultats.....	29
Discussion.....	36
Principaux résultats et interprétation.....	36
Résultats descriptifs.....	36
Test chi carré.....	41
Réponse à la question de recherche.....	43
Biais possibles et limites du travail.....	44
Biais possibles.....	44
Limites du travail.....	45
Discussion sur la qualité des résultats et le choix de l'étude et de ses modalités.....	45
Validation interne et validation externe.....	45
Validation interne.....	45

Validation externe.....	46
Conclusion.....	47
Bibliographie.....	49

Introduction

La pénicilline est un antibiotique largement utilisé en pratique courante dans le traitement des infections. De nombreux patients déclarent y être allergiques, ce qui exclut alors la pénicilline et d'autres molécules de la famille des bêta-lactamines de leur traitement. Dans un monde où les résistances aux antibiotiques posent de plus en plus question, quelle est la place de cette allergie à la pénicilline? Comment améliorer la santé de nos patients en se penchant sur cette question?

Choix du thème

J'ai choisi de travailler sur le thème de l'allergie à la pénicilline car j'ai été confrontée à plusieurs situations qui m'ont posé question lors de mes premières années d'assistantat. Je pense notamment à un patient polypathologique et multi-allergique pour qui nous nous trouvions bloqués dans la prise en charge de sa prostatite alors même que nous n'étions pas certains de la véracité de ces allergies. La question de la confirmation des différentes allergies s'est alors posée en concertation avec l'allergologue de l'hôpital et cela nous a permis de sortir de l'impasse dans laquelle nous nous trouvions.

Je me suis interrogée sur ma manière d'agir concernant la prise en charge des allergies à la pénicilline. Tant de patients avaient dans leur dossier une notion "d'allergie à la pénicilline" que je ne questionnais que rarement. Je me retrouvais souvent à exclure d'emblée les pénicillines (et souvent les céphalosporines par extension) de leur traitement. J'ai moi-même ajouté ce label après une éruption cutanée chez un enfant après une prise d'amoxicilline pour une otite moyenne aiguë en voulant protéger l'enfant d'une réaction potentiellement plus grave dans le futur, sans aller plus loin dans la démarche diagnostique.

C'est d'ailleurs cette "réaction potentiellement grave" que je redoutais. De plus, il était plus simple de prescrire un autre antibiotique en cas de doute (du patient ou dans le dossier) plutôt que de prendre ce risque que je ne comprenais ou ne mesurais pas toujours. C'est justement cette incompréhension et cette crainte autour de la prescription de pénicilline chez un patient qui se déclare allergique que j'ai voulu explorer afin de faciliter et améliorer ma pratique de médecin généraliste (MG). La pénicilline est un antibiotique largement utilisé

et il est important pour moi d'en comprendre ses allergies et surtout d'apprendre dès maintenant à labéliser les patients correctement afin de limiter les conséquences qui découlent d'une étiquette erronée d'"allergique à la pénicilline", surtout à notre époque où la menace des résistances antibiotiques ne fait que s'accroître.

Contexte de l'allergie à la pénicilline

Afin de mieux comprendre le thème que j'ai choisi d'explorer, j'ai réalisé un premier tour de littérature afin de définir le contexte qui entoure l'allergie à la pénicilline. Ce contexte est repris ci-après et reprend l'épidémiologie, le contexte géographique ainsi que les implications en termes de santé individuelle et publique.

Epidémiologie

Les bêta-lactamines sont l'antibiotique de premier choix dans la majorité des infections bactériennes (1). L'amoxicilline est d'ailleurs l'antibiotique le plus utilisé en Europe (1). Ce sont aussi les médicaments qui provoquent le plus de réactions allergiques, immédiates ou retardées (2)(3). Bien que la réelle prévalence de l'allergie à la pénicilline reste difficile à établir par manque de données épidémiologiques solides (4), on constate que 6 à 25% (avec une moyenne de 10% évoquée dans la plupart des sources consultées) de la population se déclarent être allergiques à la pénicilline (5). Parmi eux, moins de 10% présentent réellement une allergie à la pénicilline (c'est-à-dire avec des tests cutanés positifs et un risque de réaction suite à la prise du médicament). Cela signifie que pour 90% d'entre eux, le label "allergie à la pénicilline" est inadéquat. Et cela entraîne de nombreuses conséquences à l'échelle du patient et de la société au sens large (voir ci-après). Cependant, il est indispensable d'identifier les patients qui présentent une allergie vraie à la pénicilline étant donné que celle-ci peut avoir de graves conséquences, voire être fatale pour les patients concernés. En effet, la pénicilline est le médicament le plus en cause dans les réactions d'anaphylaxie et dans les décès par anaphylaxie (5) malgré que cela ne concerne qu'une très faible proportion de patients. Selon les dernières études (6), l'incidence d'anaphylaxie suite à la prise d'une pénicilline par voie parentérale est de 1 à 4 sur 10 000 administrations (6) et de 1 sur 200 000 administrations pour la pénicilline par voie orale. Concernant la mortalité par anaphylaxie suite à la prise de pénicilline, elle est extrêmement basse (7). Une étude au

Royaume-Uni a mis en évidence un seul cas d'anaphylaxie fatale sur 100 millions de doses d'amoxicilline orale données sur période de 35 ans (7).

Contexte géographique

La pénicilline est un antibiotique utilisé partout dans le monde. Les différences géographiques résident dans les différences de pratique et d'accessibilité aux soins. Par exemple, le testing cutané n'est pas accessible universellement (8), ce qui rend l'étiquetage des patients différent selon la région du monde où l'on se trouve. De plus, les guidelines et protocoles sont propres à chaque pays/région du monde avec une stratégie plus ou moins agressive en ce qui concerne la confirmation ou non de l'allergie à la pénicilline par des examens complémentaires. Ce manque d'uniformité et de consensus concernant les guidelines est d'ailleurs mis en évidence comme point à résoudre au plus vite (1). Plusieurs groupes de travail s'y penchent actuellement (1).

Implications en terme de santé individuelle et collective

Nous venons de voir la différence entre la proportion des allergies suspectées et des allergies réelles. Si le but premier est de protéger les patients potentiellement allergiques d'une réaction grave voire fatale, on observe que la sous-utilisation importante des pénicillines, qui découle des nombreuses allergies suspectées, présente de nombreuses conséquences individuelles et de santé publique. En effet, le label "allergie à la pénicilline" peut priver le patient du traitement de première intention voire parfois le priver de traitement efficace tout court (par manque d'alternatives, en cas de résistance,...) (1). Il entraîne souvent l'utilisation d'antibiotiques à spectre plus large (1). Ces antibiotiques à spectre plus large ont une balance bénéfice-risque moins favorable pour le patient et augmentent la résistance aux antibiotiques (9). De nombreuses études ont montré une augmentation des infections à *Clostridium Difficile*, à MRSA (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) et à VRE (Vancomycin-resistant *Enterococcus*) chez les patients avec le label "allergie à la pénicilline" (4). Chez ces patients, on constate que le temps d'hospitalisation est plus long et que le taux d'infection de sites chirurgicaux est plus important (5). Tout ceci augmente le coût des soins de santé pour ces patients que ce soit pour les soins hospitaliers ou ambulatoires (5). Ce coût augmenté s'explique entre autres

par: des hospitalisations prolongées, des réadmissions plus fréquentes, une utilisation d'antibiotiques plus coûteux ou par voie intraveineuse, une augmentation des admissions aux soins intensifs, des jours d'absence au travail plus nombreux, des coûts secondaires liés à l'antibiorésistance,...(3)(4). On peut également mentionner la diminution de la qualité de vie de ces patients, qui peuvent parfois présenter une anxiété autour des traitements médicamenteux au sens large (3). En terme financier, l'avantage de tester les patients afin de confirmer ou non l'allergie à la pénicilline est nettement supérieur aux coûts engendrés par cette étiquette (4), qui rappelons le, est dans plus de 90% des cas injustifiée. Ainsi, alors que l'intention première est de protéger le patient d'une réaction potentiellement sévère, on voit que le mauvais étiquetage concernant l'allergie à la pénicilline a des conséquences importantes, tant en termes de santé individuelle que collective (8).

Concepts théoriques autour de l'allergie médicamenteuse à la pénicilline

Avant de poursuivre le travail et d'en définir son objectif, il est important de reprendre les grandes lignes théoriques concernant les pénicillines et les allergies médicamenteuses. Nous allons également nous pencher sur la clinique, le diagnostic et la prise en charge de l'allergie à la pénicilline.

Les pénicillines

Les pénicillines sont des antibiotiques qui appartiennent à la famille des bêta-lactamines (4). Cette famille comprend plusieurs sous-groupes d'antibiotiques (4)(10): les pénicillines, les céphalosporines, les carbapénèmes, les monobactames et les clavames. Le point commun entre ces différents sous-groupes est le noyau bêta-lactame et la présence d'une chaîne latérale R1 attachée à ce noyau (11). Le noyau bêta-lactame constitue la partie bactéricide de l'antibiotique (4). Il permet la liaison de l'antibiotique à la paroi de la bactérie et entraîne l'arrêt de synthèse de celle-ci (5). La chaîne latérale R1, quant à elle, varie d'une molécule à l'autre dans la famille des bêta-lactamines (11). Il existe également d'autres noyaux et chaînes latérales propres à chaque molécule mais je ne vais pas entrer dans plus de détails au sujet de la structure des molécules. La figure 1 ci-dessous illustre la structure des différentes molécules de la famille.

Les patients allergiques synthétisent des anticorps (essentiellement dans le cas des allergies de type I ou plus rarement dans les types II ou III - voir infra pour le détails des types d'allergie) (5) contre des produits de dégradation des molécules de pénicilline (6). Les anticorps ne ciblent donc pas la molécule entière de pénicilline (6). Le plus souvent, les allergènes proviennent de la dégradation du noyau bêta-lactame (6). On parle de déterminants majeurs et mineurs selon les types d'allergènes(6). Plus rarement, les allergènes proviennent des chaines latérales R1 ou d'autres structures des molécules.

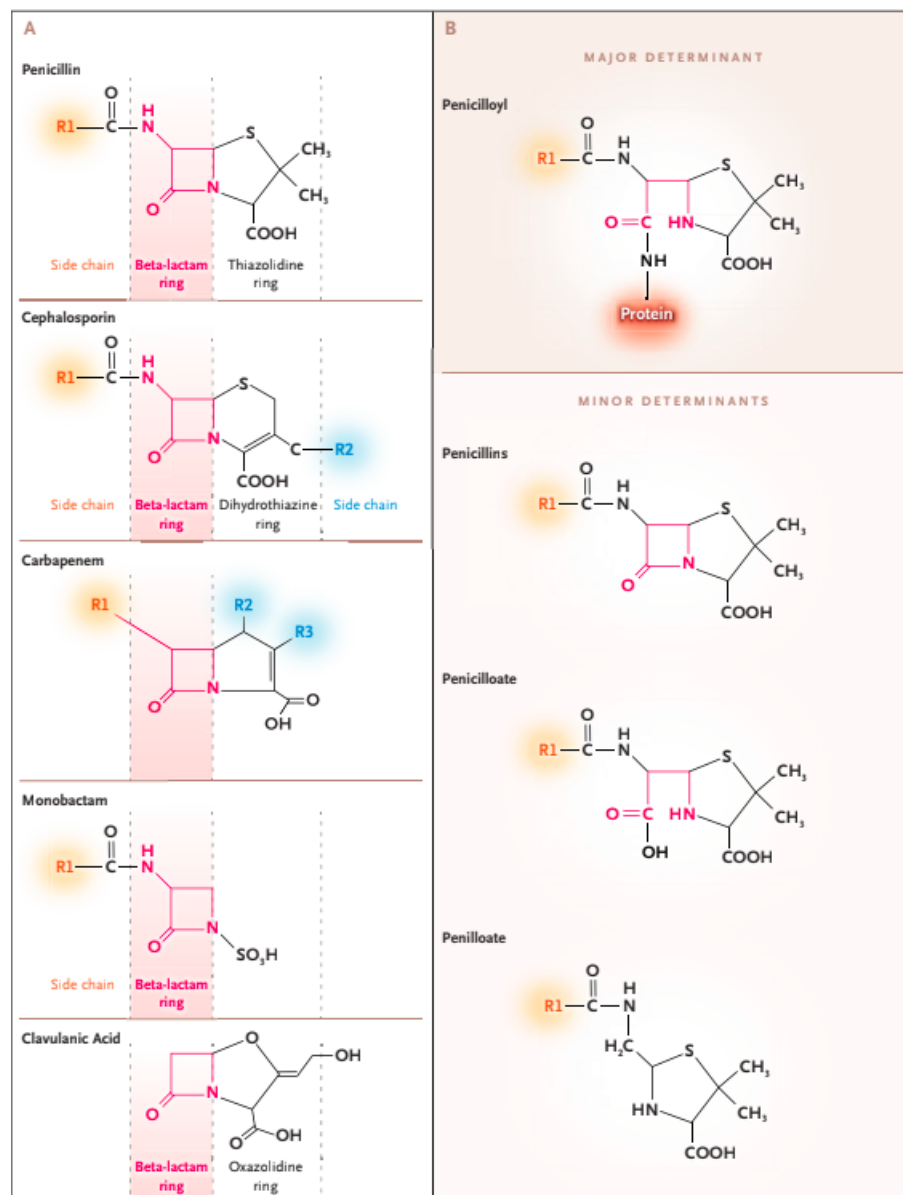


Figure 1: Structure des pénicillines et bêta-lactames & déterminants majeurs et mineurs (5)

La portion de la molécule contre laquelle le patient développe des anticorps détermine le pattern de réactions croisées entre les différentes molécules de la famille des bêta-lactamines (6). Si l'allergène contre lequel il y a des anticorps est commun entre deux molécules (exemple: produit de dégradation du noyau bêta-lactame), alors il y a un risque de réaction croisée. Ainsi, une compréhension détaillée de la structure des molécules est nécessaire pour interpréter les résultats des tests cutanés et prédire le pattern des réactions croisées (6).

Réactions adverses aux médicaments: réactions pharmaco-toxiques et hypersensibilités

Les allergies médicamenteuses représentent une catégorie des réactions adverses possibles aux médicaments (12). Une réaction adverse à un médicament est définie selon l'OMS comme une réaction nocive, indésirable à un médicament qui apparaît à une dose usuelle normale pour l'homme (12).

Parmi les réactions adverses aux médicaments, on distingue les réactions pharmaco-toxiques et les hypersensibilités (12). Les réactions pharmaco-toxiques sont les réactions adverses aux médicaments les plus fréquentes (12). Elles sont liées à une susceptibilité pharmacogénomique (12). Elles reprennent les effets secondaires classiques des médicaments, sont prévisibles et touchent tous les patients à dose suffisante (12). Les bêta-lactamines induisent de nombreux effets secondaires comme des troubles digestifs, des céphalées, des mycoses,... (4). Il est important de les connaître et reconnaître afin de ne pas les confondre avec les symptômes des réactions allergiques liés à la prise de bêta-lactamine (4).

Les hypersensibilités (HS), quant à elles, sont moins fréquentes (12). Elles sont imprévisibles et indépendantes de la dose (12). Elles sont liées à une susceptibilité immunologique et sont divisées en deux catégories (12): les hypersensibilités allergiques = les allergies médicamenteuses (IgE médiée et non IgE-médiée) et les hypersensibilités non-allergiques (intolérance, pseudo-allergies). Les hypersensibilités allergiques sont celles qui nous intéressent ici. Ce sont des réactions, contrairement aux HS non-allergiques, qui se

reproduisent à chaque prise du médicament en cause avec une réaction potentiellement plus forte que la précédente (13).

Les hypersensibilités allergiques sont classées selon la classification de Gell et Coombs (4) (12) qui distingue 4 types de réactions. Les 4 types de réactions peuvent s'observer lors de la prise de bêta-lactamine mais les réactions de type I et IV sont de loin les plus fréquentes (4).

Dans le tableau (tableau 1) ci-dessous sont reprises les principales informations concernant la physiopathologie des réactions d'hypersensibilité de type I et de type IV.

Tableau 1: Comparaison entre les HS type I et les HS type IV

HS type I = allergies immédiates	HS type IV = allergies retardées
Médiée par les IgE (6)	Non médiée par les IgE (4)(6)
Acteurs principaux (4): mastocytes, histamine, tryptase, IgE	Acteurs principaux (4)(6): lymphocytes T spécifiques
Phase de sensibilisation nécessaire (4)(6): pas de réaction lors de la première prise NB: exception en cas de prise prolongée (exemple: 14 jours, réaction possible en fin de prise)	Pas de phase de sensibilisation, réaction possible dès la première prise (14)

Clinique

Comme expliqué ci-dessus, les allergies aux bêta-lactamines sont divisées en deux grandes catégories: les allergies immédiates et les allergies retardées. Il s'agit de deux entités bien distinctes, tant par leur physiopathologie que par leur clinique (tableau 2).

Tableau 2: Comparaison entre les cliniques des allergies immédiates et retardées

HS type I = allergies immédiates	HS type IV = allergies retardées
Réaction <1h après la dernière prise (le plus souvent) (4)(6)	Réaction >6h après la dernière prise (5) Délai très variable; peut survenir plusieurs jours voire semaines après la prise (5)
Tableaux plus ou moins sévères avec un ou plusieurs symptômes parmi les suivants (6)(12): - Cutanés: prurit, flush, urticaire (isolée ou avec anaphylaxie) - Angioedème (isolé ou avec anaphylaxie) - Bronchospasme (isolé ou avec anaphylaxie) - Autres symptômes respiratoires (toux, rhinite, conjonctivite,...) - Symptômes digestifs (nausées, vomissements, diarrhées,...) - Symptômes cardio-circulatoires (tachycardie, arythmie, hypotension, choc, arrêt cardio-circulatoire) Pour rappel: anaphylaxie = tableau d'atteinte multi-systémique médié par les IgE (12) Les symptômes d'anaphylaxie sont classés selon leur sévérité par Ring et Messmer (figure 2).	Plusieurs catégories de tableaux cliniques reprenant le plus souvent une éruption cutanée. Réactions cutanées retardées communes (14): - Eruption maculo-papuleuse - Urticaire retardée Réactions cutanées retardées rares (14): - Érythème pigmenté fixe - Pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) - L'érythème polymorphe - Le "symetrical drug related intertriginous and flexural exanthema" Réactions retardées systémiques rares (14): - Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) - Syndrome de Stevens-Johnson (SJS) & Nécrolyse épidermique toxique (NET) ou Syndrome de Lyell - Réactions de type sérum sickness-like (SSLR)
Signes de gravité (12): - Symptômes et signes respiratoires: oedème laryngé, bronchospasme, dyspnée,...	Signes de gravité (14): - Fièvre - Adénopathies - Atteinte des muqueuses

- Symptômes et signes cardio-circulatoires	- Décollement cutané, signe de Nikolsky - Purpura et lésions hémorragiques - Atteinte d'organes - Anomalies biologiques
--	--

Grade	Cutané et/ou muqueux	Digestif	Respiratoire	Cardio-circulatoire
I	Prurit, flush, urticaire, angioedème			
II	Prurit, flush, urticaire, angioedème	Nausées, crampes abdominales	Rhinorrhée, toux, dyspnée	Tachycardie ($\Delta >20/\text{min}$)
III	Prurit, flush, urticaire, angioedème	Vomissement, diarrhée	Œdème laryngé, bronchospasme, cyanose	Hypotension*, arythmie, choc
IV	Prurit, flush, urticaire, angioedème	Vomissement, diarrhée, incontinence	Arrêt respiratoire	Arrêt cardio-circulatoire

* P syst < 90 mmHg (ou 70 mmHg avant 10 ans) ou $\Delta >30$ mmHg

Figure 1: Grades de sévérité d'une réaction anaphylactique selon Ring et Messmer (12)

On observe que certains symptômes qu'on retrouve dans les réactions de type I comme le prurit, l'urticaire, l'angioedème peuvent également se retrouver dans des tableaux de réactions allergiques retardées, non IgE médiées (6). Dans ce cas, les symptômes débutent le plus souvent plus de 6 heures après la prise du médicament (5). Cependant, pour ces patients qui présentent ces symptômes communs, et malgré un délai compatible avec une réaction retardée, il faut obligatoirement rechercher et exclure une réaction immédiate (6).

Diagnostic

Les guidelines et protocoles varient d'un pays à l'autre, et même d'un centre à l'autre au sein d'un même pays (1). Cela concerne autant les indications de test que les réactifs utilisés (1). Une piste évoquée pour améliorer le dé-labeling de l'allergie à la pénicilline est l'uniformisation des démarches diagnostiques. En Europe, l'Académie européenne d'allergie

et d'immunologie clinique a sorti des guidelines en 2019 qui constituent notre référence actuelle dans le management de l'allergie à la pénicilline (1).

Comme évoqué ci-dessus, le diagnostic d'allergie à la pénicilline est un diagnostic posé à l'excès. Pour rappel, 90% des patients qui ont un label d'allergie à la pénicilline dans leur dossier ne sont en réalité pas allergiques et peuvent prendre la molécule sans danger.

Voici les principales causes de surdiagnostic (4):

- Confusion avec les effets secondaires classiques du médicament (diarrhées, mycoses,...) (4)
- Fréquentes réactions para-infectieuses (souvent éruption cutanée) lors de la prise de pénicilline (4)
 - L'infection virale sous-jacente joue un rôle de cofacteur dans la survenue de l'éruption (phénomène pas encore compris entièrement) (4)
- Hypersensibilité à d'autres réactifs pris en même temps (médicaments, aliments,...) (4)
- Dermatoses confondues avec des dermatoses d'origine allergique (exemple: diagnostic différentiel de l'urticaire) (4)

Les conséquences, en termes de santé individuelle et collective, ont été largement discutées ci-dessus.

Ainsi, devant toute suspicion d'allergie à la pénicilline, le patient doit être évalué et, s'il entre dans les critères, testé afin de confirmer l'hypersensibilité ou au contraire la tolérance aux différentes molécules de la famille des bêta-lactamines (7). En cas de confirmation d'une hypersensibilité, on peut poursuivre la démarche diagnostique afin de déterminer le profil de risque de réactions croisées du patient (4).

L'anamnèse est la première étape de la démarche diagnostique après une suspicion de réaction allergique (4). Le MG est souvent le professionnel de santé qui intervient à ce stade. Son rôle est clé dans la récolte et la retranscriptions des informations relatives à la réaction,

la prise de photos, le traitement éventuel en cas de réaction peu sévère et le renvoi vers la deuxième (voire troisième) ligne de soins, plus ou moins rapidement selon la sévérité de la réaction (4)(6).

Les informations à récolter lors de l'anamnèse sont les suivantes (6)(14):

- La clinique de la réaction (symptômes et signes) + photos
- La recherche de signes de sévérité
- Le timing par rapport à la dernière prise et par rapport au début du traitement
- La prise d'autres médicaments
- La présence de maladies concomitantes (surtout les infections virales)
- Les antécédents de prise de ce traitement
- L'éventuelle reprise du traitement depuis la réaction

Ainsi, l'anamnèse est une étape primordiale dans la démarche diagnostique de l'allergie à la pénicilline. Cependant, elle n'est que rarement suffisante à la confirmation ou infirmation du diagnostic (1)(4). Plusieurs études ont prouvé que la présence d'une allergie IgE médiée à la pénicilline ne peut être établie uniquement sur base de l'histoire clinique du patient (6). Parfois, une anamnèse ciblée permet d'écarter le diagnostic d'allergie (4), quand il s'agit clairement d'un effet secondaire par exemple (mycose vaginale, diarrhées,...). Dans tous les autres cas, en cas de suspicion de réaction allergique immédiate ou retardée à la pénicilline ou en cas de doute sur l'histoire clinique, un bilan allergologique est recommandé afin de poser le diagnostic d'hypersensibilité et de tester les alternatives possibles dans la famille des bêta lactamines (4)(14)(15). L'urgence de référer le patient vers un allergologue dépend de la sévérité de la réaction initiale et du besoin imminent ou non d'un traitement avec une bêta-lactamine (6).

Les tests diagnostiques reprennent les tests cutanés, les tests de provocation orale (TPO) et les tests in-vitro. Ces tests ne peuvent être réalisés que par un allergologue dans une structure hospitalière (9). En effet, ces tests présentent toujours un risque de réaction systémique allant jusqu'au choc anaphylactique (6)(9). Il est donc indispensable d'avoir le matériel et le personnel compétent en cas de réanimation nécessaire (9). Le bilan

allergologique est à réaliser après un délai minimum 4 à 6 semaines après la réaction (9). Après ce délai de 4 semaines, il est recommandé de réaliser les tests le plus rapidement dans l'année qui suit la réaction suspecte (9).

La première étape diagnostique consiste à faire des tests cutanés. Les tests cutanés reproduisent sur la peau, et de façon localisée, les manifestations cutanées des hypersensibilités (9). Il existe différents types de tests selon le type d'hypersensibilité que l'on cherche à mettre en évidence: les pricks tests, les tests intradermiques et les patch tests. Les tests cutanés sont sûrs, rapides et peu onéreux (6). Si les tests cutanés sont positifs chez un patient avec une histoire d'allergie, l'allergie est confirmée (6). Le patient doit éviter la molécule et d'autres tests sont proposés afin d'évaluer les réactions croisées éventuelles (6). Si les tests sont négatifs, on poursuit les investigations avec le test de provocation orale, en l'absence de contre-indication (6). En effet, une allergie ne peut être exclue uniquement sur base de tests cutanés négatifs car la sensibilité de ces tests tourne autour des 85% au mieux (15).

La deuxième étape de la démarche diagnostique est le test de provocation orale. Il s'agit de l'examen de référence pour confirmer ou infirmer le diagnostic d'hypersensibilité médicamenteuse immédiate et retardée (1)(15), quand il n'est pas contre-indiqué (1). Ce test consiste en l'administration de la molécule suspecte per os suivi d'une période d'observation d'une heure afin de confirmer la tolérance aiguë (6)(7)(15). Les 5 jours qui suivent le test, il y a lieu de réaliser une surveillance au domicile afin de confirmer l'absence d'une hypersensibilité retardée (7). Les protocoles (doses, intervalles et durée) varient selon les équipes (9). Ce test est chronophage et onéreux (13). Le TPO est indiqué chez les patients à risque faible ou modéré d'hypersensibilité immédiate ou retardée, en cas de tests cutanés négatifs (9). Ce test est inutile voire dangereux en cas de test cutané positif (15), raison pour laquelle il y a lieu de passer par cette première étape de tests cutanés. Le TPO est contre-indiqué en cas de réaction allergique grave type anaphylaxie pour les HS immédiates ou syndrome de Lyell, DRESS syndrome, PEAG,... pour les HS retardées (13)(9). Il existe de nombreuses autres contre-indications dont la prise de bêta-bloquants, la grossesse, l'insuffisance cardiaque, rénale ou hépatique, l'antécédent de manifestation systémique

suite à la prise du médicament ou de maladie auto-immune induite,... (9). En cas de tolérance du médicament à dose thérapeutique durant le TPO, le patient peut être considéré comme non allergique (6). Si les tests cutanés sont négatifs et qu'il y a une contre-indication à la réalisation du TPO, il est recommandé de considérer le patient comme étant allergique et d'éviter la molécule suspecte ainsi que les autres molécules de la famille des bêta-lactamines à risque de réaction croisée (16).

Les tests in vitro ont une place limitée dans le diagnostic des allergies médicamenteuses. Ils sont utilisés en complément aux tests cutanés (1) et sont particulièrement intéressants chez les patients à haut risque d'allergie ou en cas de contre-indication aux tests cutanés et de provocation orale (1). Leurs avantages sont leur facilité de réalisation et l'absence de risque pour le patient (9). Cependant, ces explorations sont moins sensibles et très coûteuses (9). Ces tests ne sont donc pas utilisés en routine pour tous les patients suspects d'allergie médicamenteuse (9). Il existe différents types de test in vitro, propres aux allergies immédiates ou retardées. Je ne vais pas entrer dans les détails des différents tests mais seulement dire un mot concernant les dosages des IgE-spécifiques.

Le dosage des IgE spécifiques (aussi appelés RAST) dans la prise de sang a une utilisation limitée dans le diagnostic de l'allergie à la pénicilline (6). Sa sensibilité varie de 0 à 50% (1)(9). Un test négatif est problématique au vu de la faible valeur prédictive négative (6). La spécificité est, par contre, très bonne, de l'ordre de 96% (9). Il s'agit donc d'un mauvais test diagnostic chez les patients tout venant chez qui on suspecte une allergie à la pénicilline (1). Il peut néanmoins être intéressant chez un patient qui présente des contre-indications au TPO (exemple: antécédent de choc anaphylactique) avec des tests cutanés négatifs.

Réactions croisées

Les réactions croisées sont surtout étudiées pour les hypersensibilités immédiates mais existent également pour les hypersensibilités retardées (9). Avant de proscrire toutes les molécules de la famille des bêta-lactamines en cas d'allergie avérée, il y a lieu de réaliser un bilan complémentaire à la recherche d'une allergie aux autres molécules (4). Ce bilan est réalisé avec les mêmes tests que pour le diagnostic d'allergie, à savoir les tests cutanés en

première intention et le test de provocation orale en cas de négativité des tests cutanés (4). Cependant, en cas de doute ou en l'absence d'évaluation des autres molécules, il est recommandé d'éviter tous les antibiotiques de la famille des bêta-lactamines (15).

Les réactions croisées sont les plus fréquentes entre les pénicillines et les céphalosporines de 1ère et 2ème génération de par la similitude de la structure de leur chaîne latérale R1 (4)(9). En cas d'allergie à la pénicilline, le risque de réaction croisée avec les céphalosporines est de 2% (5)(15).

Il existe également des réactions croisées entre les pénicillines et les carbapénèmes et entre les pénicillines et les monobactames. La proportion de ces réactions croisées est négligeable, sous les 1% (9)(15).

Eviction

Une éviction de la molécule en cause est recommandée tant que le diagnostic n'est pas confirmé ou infirmé. Cela est valable pour les réactions immédiates ou retardées. En attente de confirmation du diagnostic, il est également recommandé d'éviter les autres molécules de la famille des bêta-lactamines car il y a un risque de réaction croisée. Cet évitement de toutes les molécules de la famille des bêta-lactamines est discuté pour les réactions retardées peu sévères comme les éruptions maculo-papuleuses pour lesquelles la balance bénéfice-risque doit être évaluée.

En cas de confirmation d'allergie à la pénicilline par un test cutané ou un test de provocation orale, les patients doivent éviter la molécule en cause de manière définitive (6). En effet, en cas d'allergie avérée, la réaction se répète à chaque prise de la molécule, de façon potentiellement plus sévère (13). L'éviction des autres molécules de la famille des bêta-lactamines dépend des tests pour les réactions croisées.

Questions de recherche non résolues

Quelles sont les raisons qui expliquent que l'on retrouve encore 90% de diagnostics erronés dans nos dossiers médicaux concernant l'allergie à la pénicilline alors que la problématique

et ses conséquences sont mises en lumière depuis de nombreuses années? Elles sont multiples et partiellement développées dans le contexte décrit ci-dessus. En plus du contexte susmentionné, je pense notamment à différentes raisons propres aux médecins généralistes: peur du risque de prescrire le médicament qui provoque une anaphylaxie, grande disponibilité des alternatives, manque de connaissances, manque d'accessibilité à la deuxième voire troisième ligne de soins pour confirmer le diagnostic d'allergie, angoisse des patients,... Se pencher de façon plus approfondie et exhaustive sur les raisons du surdiagnostic de l'allergie à la pénicilline permettra de réduire cette proportion afin de la rendre la plus petite possible avec pour objectif améliorer la santé individuelle et collective.

Actuellement, les guidelines et protocoles sont propres à chaque pays/région du monde selon les recherches réalisées dans ceux-ci. Cela concerne autant les indications de test que les réactifs utilisés. Ainsi, une des grandes perspectives mise en évidence pour améliorer le dé-labeling de l'allergie à la pénicilline est la standardisation des protocoles pour le testing et le diagnostic d'une allergie à la pénicilline (7). L'Académie européenne d'allergie et d'immunologie clinique a sorti des guidelines européennes en 2019 qui tentent d'uniformiser les pratiques en Europe et qui constituent notre référence actuelle dans le management de l'allergie à la pénicilline (1).

Ensuite, pour mettre en application ces futures guidelines, il faut s'assurer que les professionnels de soin, y compris la première ligne, en aient connaissance. Les généralistes sont des acteurs centraux de la santé des patients, des interlocuteurs de choix et les principaux gestionnaires du dossier médical. S'ils ne connaissent pas les dernières recommandations et ne saisissent pas les implications et enjeux du dé-labelling, il y a un risque que ce travail diagnostique réalisé en milieu hospitalier ne suive pas jusqu'au cabinet de médecine général avec un retour à la case départ en ce qui concerne le nombre de patients mal diagnostiqués (7).

Objectif du travail

En me renseignant sur l'allergie à la pénicilline et le challenge actuel du dé-labelling de celle-ci, je me suis rendue compte que je ne comprenais ni ne connaissais les détails, les

enjeux et les répercussions tant individuelles que sociétales de ce sujet. Et ce, alors que je pensais le contraire. En effet, j'étais familière avec les notions d'allergie immédiate et retardée, médiée ou non par les IgE, avec le risque d'allergie croisée avec les céphalosporines, les alternatives pour chaque infection rencontrée dans la pratique,... J'ignorais cependant l'importance du testing et du diagnostic, l'épidémiologie et la proportion de mauvais diagnostics ainsi que leurs conséquences et les mécanismes physiopathologiques de l'allergie. Suis-je la seule en tant que MG? Sans doute que non et cela constitue donc mon hypothèse de départ.

Je vais donc évaluer les connaissances actuelles et les habitudes des médecins généralistes autour du diagnostic de l'allergie à la pénicilline. Sont-elles en adéquation avec les recommandations actuelles? Cela correspond à ma question de recherche. L'objectif du travail est de formuler des pistes d'action, sur base des résultats obtenus, afin d'améliorer la santé des patients.

Méthode

Après avoir réalisé une recherche de littérature, j'ai choisi de répondre à ma question de recherche à l'aide d'une étude quantitative basée sur un questionnaire auto-administré distribué à un maximum de médecins généralistes exerçant en Belgique francophone. A partir des résultats, j'ai réalisé des statistiques descriptives ainsi que des tables de contingence et des tests chi-carrés afin de chercher des corrélations entre diverses variables.

Recherche bibliographique

J'ai commencé ma recherche bibliographique par une recherche ciblée d'articles parmi les sources que j'ai l'habitude de consulter (Prescrire, Rev Med, UpToDate). Cela m'a permis de faire un premier tour d'horizon du sujet.

Par la suite, j'ai complété cette recherche par une recherche plus vaste. J'ai consulté différentes bases de données dont essentiellement Pubmed, EMBASE, Cochrane, Tripdatabase. Cette recherche a eu lieu en août 2022.

Pour ma recherche Pubmed, j'ai défini les différents MESH qui correspondaient à mon sujet: penicillin, beta lactam, allergy, hypersensibility, immediate hypersensitivity, IgE mediated hypersensitivity, type I hypersensitivity, delayed hypersensitivity, type IV hypersensitivity, guidelines, diagnosis, skin test, labeling. L'équation de recherche était la suivante: ((penicillin) OR (beta-lactam)) AND (((allergy) OR (hypersensitivity) OR (immediate hypersensitivity) OR (delayed hypersensitivity)))) AND (((guidelines) OR (diagnosis) OR (labeling) OR (skin test))). En ce qui concerne les critères d'inclusion des articles, j'ai utilisé les suivants: article écrit dans les cinq dernières années, full texte disponible, écrit en anglais ou en français. En passant en revue les différents résultats (+- 300) j'ai sélectionné les articles qui pouvaient m'intéresser sur base de leur titre en excluant les articles qui n'entraient pas dans ma question de recherche (articles qui concernaient uniquement les femmes enceintes, articles qui concernaient les alternatives de traitement chez les patients allergiques à la pénicilline, articles sur la physiopathologie,...).

Dans la base de données EMBASE, j'ai utilisé l'équation de recherche suivante: ('penicillin allergy'/exp OR 'penicillin allergy' OR (('penicillin'/exp OR penicillin) AND ('allergy'/exp OR allergy))) AND ('labeling'/exp OR labeling). J'ai sélectionné les articles qui me semblaient utiles parmi les résultats (+- 200).

Je n'ai pas trouvé de résultats qui pourraient m'intéresser dans Cochrane malgré une recherche avec différentes méthodes (recherche par PICO, recherche par MESH, recherche par mot clé,...).

N'ayant accès qu'à la version gratuite de Tripdatabase, mes possibilités de recherche y étaient limitées. En cherchant avec le mot clé "penicillin allergy", j'ai obtenu 64 résultats pour une "systematic review". En passant en revue ces résultats, j'ai trouvé de nombreux articles déjà téléchargés lors de ma recherche sur PubMed. J'ai néanmoins trouvé un article dont je n'avais pas connaissance et que j'ai ajouté à ma bibliographie.

Ainsi, en cherchant à travers les différents moteurs de recherche décrits ci-dessus et en utilisant les références connues (prescrire, Rev Med, UpToDate), j'ai constitué une bibliothèque d'une septantaine d'articles. Les résultats sont très nombreux, il s'agit d'un sujet très étudié, dans le temps et à travers le monde. Ceux-ci sont pour la plupart des articles de niveau 2 (analyses critiques,) niveau 3 (synthèses méthodiques sans méta-analyses) et niveau 4 (guide de pratique clinique, guidelines). Parmi les articles que j'ai téléchargé, j'en ai sélectionné une trentaine que j'ai classé dans un tableau excel après lecture (date de publication, lieu de publication, type d'article, résumé de l'article,...) et sur lesquels je me suis basée pour la rédaction de ce travail.

En janvier 2023, une vérification dans EMBASE m'a amenée à prendre connaissance d'un nouvel article paru en janvier 2023 que j'ai ajouté à ma bibliothèque.

Rencontre avec une allergologue

Pour améliorer ma compréhension du sujet et appréhender la réalité de terrain, j'ai rencontré une allergologue, le Dr Anne Herman, qui travaille aux Cliniques Universitaires

Saint-Luc. J'ai pu poser les questions théoriques qui me restaient après la lecture de la littérature. On a discuté du rôle du MG et de l'enjeu du dé-labeling de l'allergie à la pénicilline. Après cet échange, j'avais une vision bien plus concrète de ce qu'est et peut être la prise en charge de l'allergie à la pénicilline en Belgique. Une retranscription de cette rencontre est disponible dans les annexes (annexe 1).

Description de la méthodologie

Type d'étude

Une recherche quantitative me semblait la plus adaptée car le sujet que j'ai choisi est un sujet plutôt scientifique pour lequel les questions posées nécessitent des réponses courtes et sans équivoque. Une recherche quantitative me permettait ainsi d'obtenir un grand nombre de réponses et d'obtenir un réel état des lieux des connaissances et pratiques des médecins généralistes concernant l'allergie à la pénicilline.

Choix de l'outil

Comme outil, j'ai construit un questionnaire auto-administré qui a été distribué aux médecins généralistes qui exercent en Belgique francophone. L'objectif de ce questionnaire était d'identifier les connaissances et habitudes actuelles des médecins généralistes concernant l'allergie à la pénicilline et de les comparer aux guidelines les plus récentes afin d'identifier les points à améliorer pour réduire l'écart entre le nombre d'allergies déclarées et le nombre d'allergies réelles à la pénicilline.

La rédaction du questionnaire a été réalisée en plusieurs étapes. La première version a été soumise à deux collègues généralistes ainsi qu'à ma promotrice. Après récolte de leurs impressions, remarques et critiques, j'ai modifié cette première version. J'ai raccourci le questionnaire et simplifié les questions afin de me concentrer sur les points les plus pertinents pour les MG. Cette deuxième version a également été testée par un collègue généraliste et ma promotrice. Après adaptation à leurs dernières remarques, j'ai finalement rédigé la version finale du questionnaire que vous pouvez retrouver ci-dessous (annexe 2). Finalement, le questionnaire a été transposé sur l'outil Google Forms pour faciliter la

diffusion par voie informatique. Cet outil dispose de plusieurs fonctions qui permettent l'analyse des résultats.

A la fin du questionnaire, j'ai proposé une courte synthèse intitulée "take home messages". Celle-ci reprenait les principaux concepts théoriques concernant l'allergie à la pénicilline utiles en médecine générale. Elle permettait donc aux répondants de vérifier leurs réponses et d'en apprendre plus sur le sujet s'ils le souhaitaient. Vous pouvez la retrouver dans les annexes (annexe 3).

Méthodologie d'investigation

Ce questionnaire auto-administré était destiné aux médecins généralistes (y compris médecins assistants) exerçant en Belgique francophone. Le recrutement des médecins généralistes a eu lieu selon divers canaux. La diffusion s'est faite par mail ou par post facebook sur des groupes reprenant différents médecins généralistes. J'ai essayé de diffuser mon questionnaire via la Société Scientifique de Médecine Générale (SSMG) et le Collège de Médecine Générale (CMG). Cela n'a pas abouti via la SSMG car mon questionnaire ne rentrait pas dans leurs critères de diffusion (questionnaire de connaissance et non de pratique). Le CMG m'a répondu ne pas diffuser de tels questionnaires. J'ai également transmis mon questionnaire via la fédération des maisons médicales.

Pour le nombre des participants, je l'ai estimé à partir des derniers chiffres officiels du nombre de médecins généralistes disponibles sur le site du Service Public Fédéral de Santé Publique (17). En 2018, il y avait 16 263 médecins généralistes agréés en Belgique ainsi que 1892 candidats en médecine générale. Parmi ces 18 155 médecins, 8111 exerçaient en Wallonie ou à Bruxelles. Ils représentaient donc les médecins francophones, ciblés par mon questionnaire. Pour obtenir une réponse de 1% des médecins généralistes francophones, on devrait atteindre un minimum de 81 réponses. Pour un taux de réponse de 5%, il faudrait 405 réponses.

L'anonymat des participants a été entièrement préservé, et ce suite à l'activation de la fonctionnalité ad hoc dans les paramètres du Google Forms.

Analyse des résultats

En ce qui concerne l'analyse des résultats, voici la description de la méthode que j'ai appliquée. Les données récoltées étaient consultables sur l'outil Google Form. On pouvait consulter chaque réponse individuellement ou l'ensemble des réponses résumées sous forme de graphes et diagrammes circulaires. Il était également possible d'extraire les données vers un tableau excel afin de réaliser des analyses plus complètes.

Dans le questionnaire, il y a d'abord 3 questions qui permettaient de classer les répondants selon leur expérience, leur type de pratique et le lieu d'exercice. Il s'agit de variables indépendantes. Ensuite, il y a 8 questions qui permettaient d'évaluer les connaissances (questions 1, 2, 3, 4, 7 et 8) et les habitudes (questions 5 et 6). Ce sont des variables dépendantes. Ces réponses aux 8 questions constituaient les indicateurs mesurés. Elles ont été traitées sous forme de résultats descriptifs. L'objectif était donc de répondre à la question de recherche: quelles sont les connaissances et habitudes des médecins généralistes concernant l'allergie à la pénicilline?

Après avoir réalisé ces statistiques descriptives, j'ai cherché une corrélation entre l'expérience, le type de pratique et le lieu d'exercice et les connaissances et habitudes des médecins généralistes. Pour ce faire, j'ai utilisé des tables de contingence et le test chi-carré. Les tables de contingence permettent de présenter de manière croisée deux données afin d'en estimer la dépendance et la relation. Le test chi-carré est un test qui étudie l'indépendance entre deux variables. L'hypothèse de nullité est que les deux variables sont indépendantes l'une de l'autre. Si la p-valeur est $<0,05$, l'hypothèse de nullité est rejetée ce qui signifie que les variables sont dépendantes l'une de l'autre. Dans ce cas, on peut conclure à l'existence d'un lien entre les deux variables.

Pour réaliser ces différentes statistiques, j'ai utilisé les outils disponibles sur le site BiostatTGV et sur le logiciel JASP.

Conflit d'intérêt et éthique

Pour la forme, je précise qu'il n'y a pas de conflit d'intérêt à relever pour la réalisation de travail.

Enfin, mon travail n'entrait pas dans les critères pour fournir un dossier spécifique auprès d'un comité d'éthique. Ceci a été confirmé par le Groupe d'Éthique Interuniversitaire pour la Médecine Générale (GEIMG) après remise d'un dossier général.

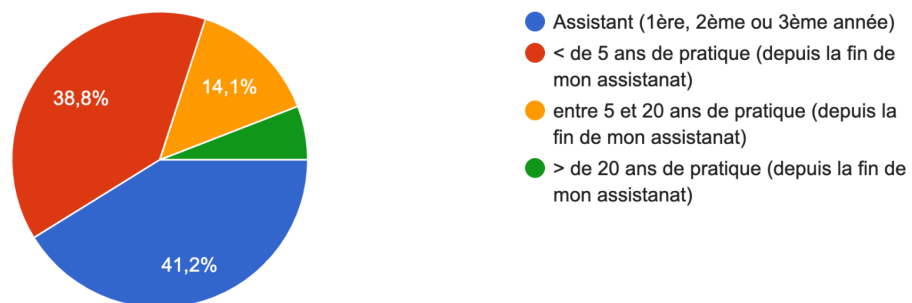
Résultats

J'ai obtenu 85 réponses à mon questionnaire. La répartition des réponses par question est détaillée ci-après.

Les trois premières questions étaient des questions qui permettaient de classer les répondants selon leur expérience, leur type de pratique et le lieu d'exercice.

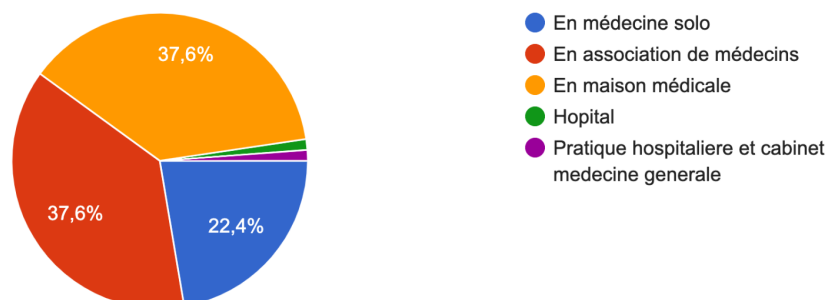
Mon expérience en tant que médecin généraliste:

85 réponses



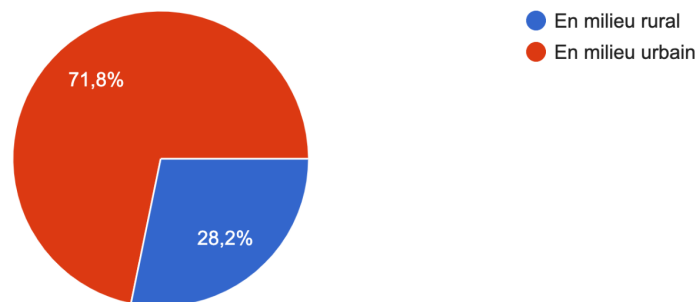
Je pratique:

85 réponses



Mon lieu de pratique se situe:

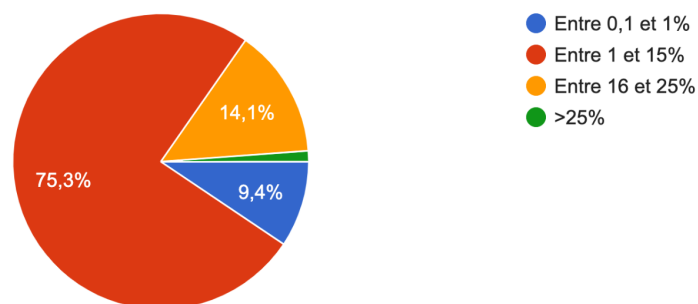
85 réponses



Après avoir fait connaissance avec les répondants, voici les réponses aux 8 questions qui concernaient les connaissances (questions 1, 2, 3, 4, 7 et 8) et habitudes (questions 5 et 6) des médecins généralistes au sujet de l'allergie à la pénicilline.

1. Quelle est, d'après vous, la prévalence des allergies à la pénicilline dans les dossier médicaux (une seule réponse)?

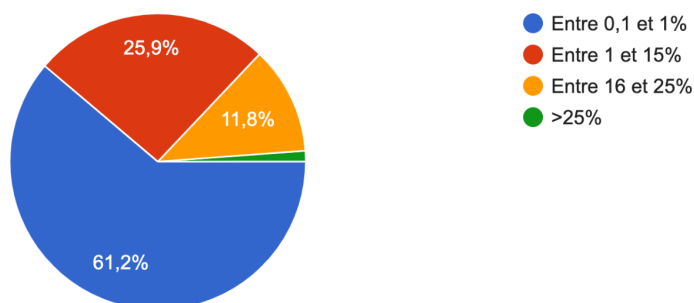
85 réponses



Réponse vraie : entre 1 et 15%

2. Parmi ces patients ayant un label d'allergie à la pénicilline, les études estiment que la proportion d'entre eux qui est réellement allergique se situe (une seule réponse):

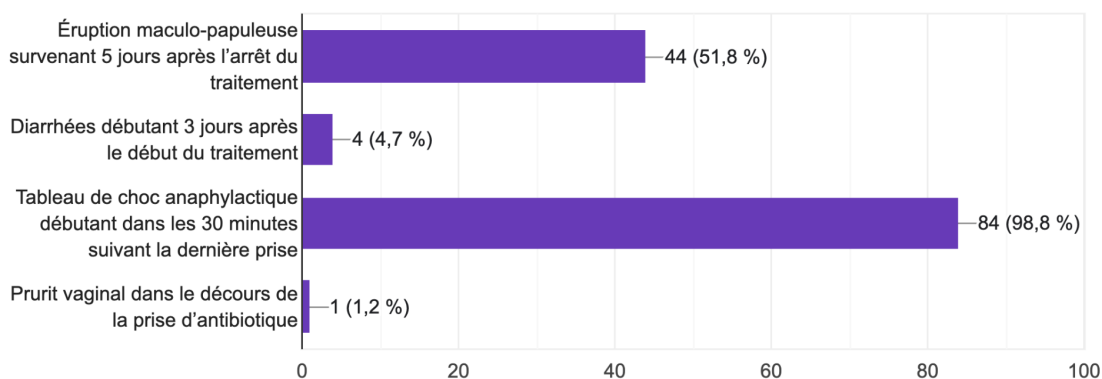
85 réponses



Réponse vraie : entre 1 et 15%

3. Parmi les tableaux suivants, lesquels sont, selon vous, suspects d'allergie à la pénicilline (plusieurs réponses):

85 réponses

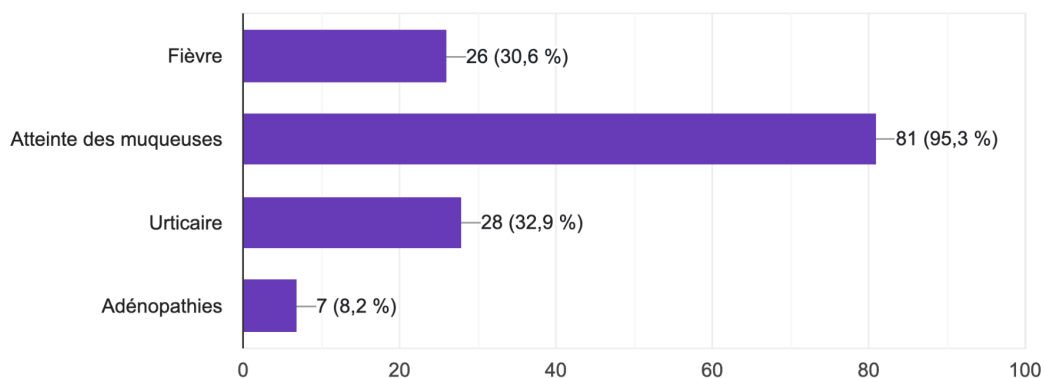


Réponses vraies:

- Éruption maculo-papuleuse survenant 5 jours après l'arrêt du traitement
- Tableau de choc anaphylactique débutant dans les 30 minutes suivant la dernière prise

4. Parmi les symptômes suivants, lesquels signent, selon vous, la gravité d'une réaction allergique (plusieurs réponses):

85 réponses

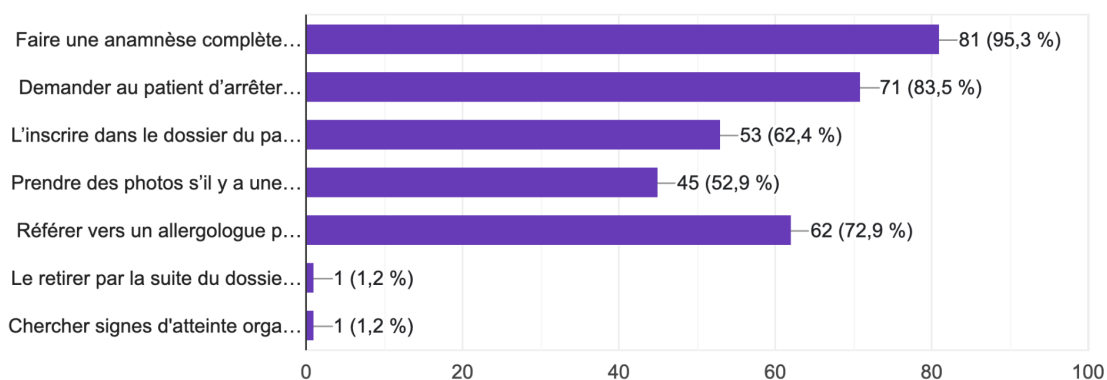


Réponses vraies:

- Fièvre
- Atteinte des muqueuses
- Adénopathies

5. Face à une suspicion d'allergie à la pénicilline, quels sont vos premiers réflexes (plusieurs réponses):

85 réponses



Légende:

- Faire une anamnèse complète de la réaction
- Demander au patient d'arrêter de prendre le médicament
- L'inscrire dans le dossier du patient pour éviter une prise future

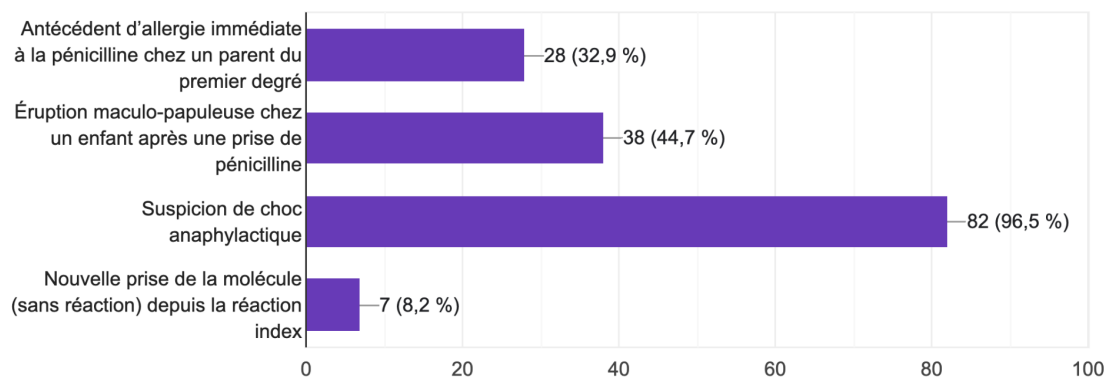
- Prendre des photos s'il y a une éruption
- Référer vers un allergologue pour un bilan d'allergie
- Autre: le retirer par la suite du dossier du patient si le bilan allergeo est revenu négatif
- Autre: chercher signes d'atteinte organique associée ou un signe de gravité (atteinte des muqueuses), s'il y a, envoyer aux urgences

Réponses vraies:

- Faire une anamnèse complète de la réaction
- Demander au patient d'arrêter de prendre le médicament
- L'inscrire dans le dossier du patient pour éviter une prise future
- Prendre des photos s'il y a une éruption
- Référer vers un allergologue pour un bilan d'allergie

6. Quels sont les patients que vous enverriez chez l'allergologue pour un bilan d'allergie (plusieurs réponses):

85 réponses

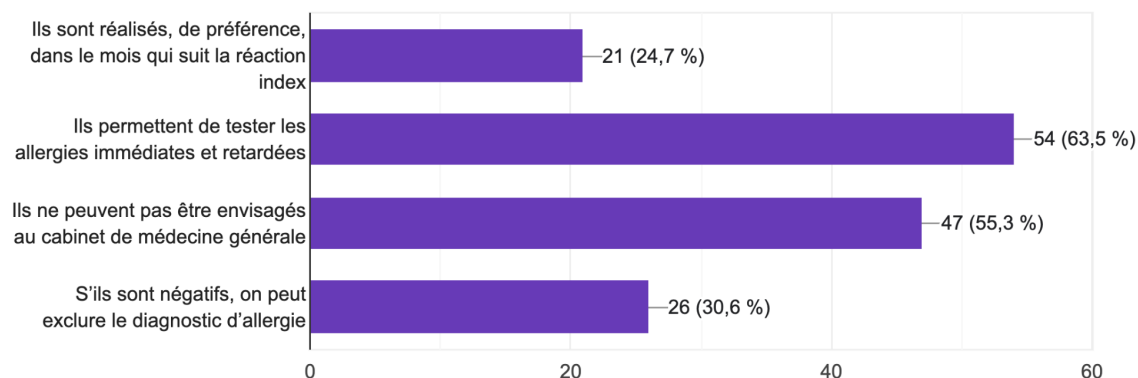


Réponses vraies:

- Éruption maculo-papuleuse chez un enfant après une prise de pénicilline
- Suspicion de choc anaphylactique

7. Concernant les tests cutanés d'allergie, quelles affirmations sont vraies (plusieurs réponses):

85 réponses

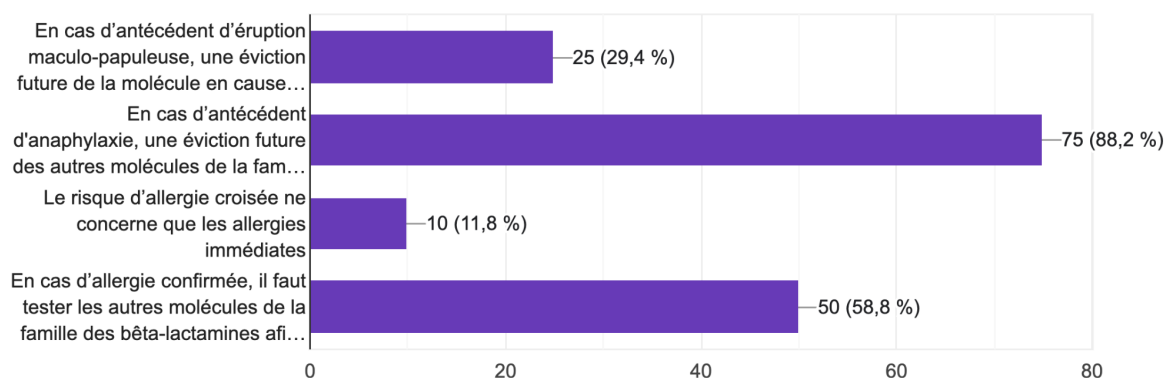


Réponses vraies:

- Ils permettent de tester les allergies immédiates et retardées
- Ils ne peuvent pas être envisagés au cabinet de médecine générale

8. Concernant l'éviction des molécules en cas de suspicion d'allergie à la pénicilline, quelles affirmations sont vraies (plusieurs réponses):

85 réponses



Légende:

- En cas d'antécédent d'éruption maculo-papuleuse, une éviction future de la molécule en cause est recommandée
- En cas d'antécédent d'anaphylaxie, une éviction future des autres molécules de la famille des bêta-lactamines est recommandée

- Le risque d'allergie croisée ne concerne que les allergies immédiates
- En cas d'allergie confirmée, il faut tester les autres molécules de la famille des bêta-lactamines afin de savoir lesquelles peuvent être administrées

Réponses vraies:

- En cas d'antécédent d'éruption maculo-papuleuse, une éviction future de la molécule en cause est recommandée
- En cas d'antécédent d'anaphylaxie, une éviction future des autres molécules de la famille des bêta-lactamines est recommandée
- En cas d'allergie confirmée, il faut tester les autres molécules de la famille des bêta-lactamines afin de savoir lesquelles peuvent être administrées

Discussion

Principaux résultats et interprétation

J'ai commencé l'analyse des résultats par une description et interprétation des réponses récoltées aux différentes questions. Il s'agit de statistiques descriptives. J'ai ainsi analysé la répartition des réponses en fonction des bases théoriques acquises lors de la lecture de la littérature et lors de mon entretien avec l'allergologue. Dans un deuxième temps, j'ai cherché la présence de corrélations entre les caractéristiques des médecins et leurs connaissances et habitudes à l'aide de tables de contingences et de tests chi-carré.

Résultats descriptifs

Les tableaux reprenant les statistiques descriptives pour chaque question peuvent être retrouvés dans l'annexe 4 ci-dessous.

Pour rappel, les questions qui nous permettent de classer les répondants nous ont appris que 41,2% d'entre eux sont assistants, 38,8% ont moins de 5 ans de pratique après leur assistantat et 20% ont plus de 5 ans de pratique (14,1% entre 5 et 20 ans de pratique et 5,9% plus de 20 ans). 80% des répondants sont donc sortis il y a moins de 10 ans des bancs de l'université. On peut ainsi supposer qu'ils ont eu des cours assez récents sur les allergies médicamenteuses avec des informations plus en adéquation avec les recommandations actuelles même si celles-ci évoluent fréquemment.

Quant au type de pratique des médecins répondants, on s'aperçoit que 37,6% d'entre eux pratiquent en maison médicale et 37,6% en association de médecins. Cela fait donc 75,2% des médecins qui travaillent en groupe. Cela signifie qu'ils peuvent échanger et discuter autour des cas qui leur posent problème. Pour ces médecins, on peut supposer qu'il y a un partage de connaissances plus important, et potentiellement sur les allergies médicamenteuses. 22,4% des médecins restants pratiquent en médecine solo et 2,4% exercent en hôpital.

Concernant le lieu de pratique, la majorité (71,8%) exerce en milieu urbain avec un accès probablement plus rapide et facile à la deuxième et troisième ligne de soins, et donc les services d'allergologies. Le restant pratique en milieu rural.

Maintenant que nous avons analysé le profil des répondants, nous allons pouvoir examiner leurs connaissances et habitudes concernant l'allergie à la pénicilline. Comme première remarque, nous constatons que le profil des répondants ne représente pas la population des médecins généralistes francophones de Belgique. Ce point sera développé dans les biais ci-après.

Les deux premières questions évaluent la connaissance des MG concernant la prévalence de l'allergie à la pénicilline dans les dossiers (question 1) ainsi que la prévalence réelle (question 2). La majorité des médecins répondants (75,3%) situent correctement la prévalence existant dans les dossiers, probablement car ils ont eux-même cette prévalence dans les dossiers de leurs patients. Par contre, la prévalence réelle est sous-estimée pour la plupart d'entre eux (61,2%) qui la situent entre 0,1 et 1% des patients porteurs d'un label d'allergie. Cela signifie que la prévalence réelle de l'allergie à la pénicilline est sous-estimée. 25,9% d'entre eux ont néanmoins une idée juste de la prévalence réelle des patients allergiques parmi les patients labellisés. J'ai cependant un doute concernant la bonne compréhension de la question sur la prévalence réelle suite à un retour que j'ai eu de la part d'un répondant. La question 2 demande bien la proportion de vraies allergies PARMI les diagnostics présents dans les dossiers médicaux et non la proportion de vraies allergies parmi la population générale.

Les questions 3 et 4 sont des questions qui évaluent les connaissances concernant la clinique des allergies médicamenteuses.

Concernant la question 3, alors que la quasi totalité des médecins (98,8%) reconnaît la clinique d'une allergie immédiate, ils sont seulement 51,8% à reconnaître la clinique d'une éruption maculo-papuleuse comme étant une réaction allergique. Cette réaction retardée est pourtant la réaction la plus fréquente d'allergie à la pénicilline. Elle est donc largement

ignorée par les médecins généralistes qui ne vont sans doute pas aller plus loin dans la démarche diagnostique lors de sa survenue. Ils sont peu nombreux (4,7% et 1,2%) à associer des effets secondaires classiques des bêta-lactamines (diarrhées et prurit vaginal) à une réaction allergique. Ce qui est une bonne chose car selon la littérature, c'est une des causes du sur-diagnostic.

Les signes de gravité sont évalués par la question 4. La grande majorité (95,3%), reconnaît l'atteinte des muqueuses comme un signe de gravité. En effet, il s'agit d'un signe de gravité important dans les réactions immédiates et retardées. Seuls 30,6% reconnaissent la fièvre et 8,2% les adénopathies comme des signes de gravité. Ces sont pourtant des signes de gravité que l'on retrouve dans certaines réactions retardées comme le DRESS syndrome par exemple. Les réactions retardées systémiques plus rares, mais plus graves, semblent donc moins connues que les autres. L'urticaire est, à tort, considéré comme un signe de gravité par 32,9% des répondants. Son association avec des symptômes systémiques constitue une clinique d'anaphylaxie qui est, elle, un critère de gravité. Cependant, la survenue d'un urticaire isolé est le signe d'une réaction immédiate sans gravité (ou d'une réaction retardée plus exceptionnellement). Il s'agit néanmoins d'un critère d'éviction strict du médicament et de réalisation d'un diagnostic par un allergologue car il y a risque de réaction plus sévère lors de la prochaine prise en cas d'allergie immédiate avérée. Suite à l'analyse des réponses à cette question, je m'interroge sur l'existence d'une association dans le chef des MG entre réaction immédiate et réaction grave, et ce quels que soient les symptômes de la réaction immédiate, et sur le fait qu'à contrario, une réaction retardée ne serait pas considérée comme grave par définition. Pourtant, certaines réactions retardées, rares certes, présentent également un risque vital. Cette notion est claire dans les "take home messages" disponibles en fin de questionnaire.

Avec les questions 5 et 6, j'évalue les habitudes des médecins généralistes face à une suspicion d'allergie à la pénicilline. Quels sont leurs premiers réflexes (question 5)? Quels patients envoient-ils chez l'allergologue pour un bilan (question 6)?

Les réflexes sont bons pour la plupart des médecins. La majorité fait une anamnèse (95,3%) et demande au patient d'arrêter la prise de la molécule suspecte (83,5%). Nombreux l'inscrivent dans le dossier (62,4%) et envoient le patient vers un allergologue (72,9%). Ce dernier point est évalué par la question 6 plus en détails. La moitié (52,9%) seulement prend des photos en cas d'éruption. Or ce point est majeur afin de permettre à l'allergologue une vision objective de l'éruption. C'est d'ailleurs un des messages principaux véhiculés par l'allergologue de St Luc lors de notre entrevue.

En ce qui concerne la référence vers l'allergologue, les patients suspects de choc anaphylactique sont référés à 96,5%, sans surprise. Seuls 44,7% des médecins envoient les patients ayant présenté une éruption maculo-papuleuse vers la deuxième ou troisième ligne de soins. Pour rappel, ils étaient seulement 51,8% à reconnaître cette éruption comme une réaction allergique dans la question 3. Cela est donc cohérent. Je vais cependant vérifier ce lien supposé par un test statistique type chi-carré. Notifient-ils néanmoins ces éruptions dans le dossier du patient? Selon la littérature, nombreuses éruptions maculo-papuleuses banales sont considérées comme des allergies alors qu'il s'agit en réalité d'éruption para-virale, surtout chez les enfants. D'où l'importance de réaliser des tests allergiques même en cas de "simple" éruption maculo-papuleuse. Parmi ces éruptions, certaines sont des allergies retardées qu'il faut identifier afin d'éviter le médicament. Si le médicament est repris, la même réaction va se produire, potentiellement plus sévèrement que la fois précédente. 32,9% des médecins envoient les patients ayant un antécédent familial d'allergie immédiate chez l'allergologue or cela n'est pas une indication. Il y a effectivement une prévalence plus importante d'allergie en cas d'antécédent familial mais cela ne justifie pas un dépistage d'allergie en absence de réaction chez le patient lui-même. Enfin, la majorité des médecins a bien en tête que si le patient a repris la molécule sans réaction, on peut conclure à une absence de réaction allergique chez ce patient. En effet, seuls 8,2% des médecins envoient quand même le patient chez l'allergologue pour bilan. Cela n'est pas nécessaire car la nouvelle prise du médicament fait office de test de provocation orale. Comme expliqué dans le "take home messages" disponible en fin de test, cela est surtout vrai pour les réactions retardées. Ce n'est pas aussi simple pour les réactions immédiates car il y a un risque, si le test est réalisé à distance (plusieurs années) de la réaction initiale, de

perte de réactivité qui peut se réveiller par une nouvelle prise de la molécule. La nouvelle prise peut agir comme “dose vaccinale” et stimuler l’immunité, le patient ne réagit pas lors de cette première prise mais bien lors de la prise suivante.

La question 7, au sujet des tests cutanés, apporte des réponses disparates. Un quart des répondants pense qu’il faut faire les tests dans le mois qui suit la réaction. Or il est clair qu’il faut attendre minimum 1 mois avant de les réaliser afin que le système immunitaire ait retrouvé son état “basal”. Il est cependant recommandé de les réaliser dans l’année qui suit la réaction, et au plus vite après ce délai d’1 mois. Seuls 63,5% des médecins ont connaissance que les tests cutanés évaluent aussi bien les réactions immédiates que retardées. Est-ce la raison pour laquelle de nombreux médecins n’envoient pas les patients ayant eu une éruption maculo-papuleuse pour un bilan ? Je vais évaluer cela par un test statistique type chi-carré. 55,3% des médecins savent que les tests cutanés ne peuvent pas être réalisés au cabinet de médecine générale. En effet, il y a toujours un risque de réaction anaphylactique grave qui justifie l’accès au matériel et personnel compétent dans la prise en charge d’un choc anaphylactique. Enfin, 30,6% pensent que les tests cutanés négatifs suffisent à exclure le diagnostic d’allergie. Cela est faux. En cas de test négatif, il est nécessaire de recourir au test de provocation orale, en l’absence de contre-indication à celui-ci. Je suis étonnée du flou qui règne autour des tests cutanés. Cela s’explique sans doute par le fait que ce ne sont pas des tests pratiqués en médecine de première ligne. Il est cependant indispensable de maîtriser ces notions de base concernant les tests cutanés afin d’aiguiller et d’informer le patient correctement.

La dernière question évalue les connaissances au sujet de l’éviction des molécules et les réactions croisées. Cette question est primordiale car les médecins généralistes sont des grands prescripteurs d’antibiotiques. Ils sont donc tout particulièrement concernés par ces règles d’éviction. L’éviction par excès ou en insuffisance a des conséquences pour les patients, que ce soit individuellement ou à plus grande échelle. Concernant les résultats, on observe que 88,2% reconnaissent la nécessité d’une éviction des molécules de la famille des bêta-lactamines en cas d’antécédent d’anaphylaxie. Ce chiffre est rassurant mais devrait atteindre 100%. Et pour cause, cette éviction est indispensable car il y a un risque vital en

cas de reprise du médicament. Il est possible que la mention de l'éviction de "toutes les molécules de la famille des bêta-lactamines" ait fait douter certains des 11,8% qui n'ont pas coché cette réponse. Pourtant, cette éviction étendue est bien nécessaire en l'absence de confirmation de la tolérance des autres molécules par des tests cutanés. A ma grande surprise (car je n'étais moi-même pas au courant avant d'entamer ce travail), ils sont 89,2% à savoir que les réactions croisées concernent autant les réactions immédiates que retardées. Seuls 29,4% proposent une éviction de la molécule en cause en cas d'antécédent d'éruption maculo-papuleuse. Est-ce parce que les réactions retardées sont le plus souvent peu sévères? Cette éviction est cependant recommandée jusqu'à réalisation des tests qui vont permettre de confirmer ou infirmer l'hypothèse d'allergie. Même si en cas de reprise de la molécule, il n'y a pas de risque vital pour le patient, il y aura une répétition de l'éruption, plus rapide et plus sévère que la première fois. Enfin, 58,8% des médecins savent qu'il faut tester les autres molécules de la famille des bêta-lactamines en cas d'allergie confirmée. Cela permet d'évaluer les réactions croisées et de fournir une liste précise des molécules à exclure. L'éviction est donc potentiellement moins large chez les patients chez qui la recherche des allergies croisées a été effectuée.

Test chi carré

Après avoir analysé les différentes réponses aux questions, j'ai cherché des corrélations entre les caractéristiques des médecins répondants et leurs connaissances et habitudes concernant l'allergie à la pénicilline.

Comme expliqué dans la méthode, j'ai réalisé ces analyses dans l'outil JASP. Les tests statistiques utilisés pour étudier une corrélation entre deux variables sont les tests Chi-Carrés réalisés sur bases de tables de contingence. Tous les résultats des tests statistiques réalisés sont disponibles dans l'annexe 5 ci-dessous.

En premier lieu, j'ai cherché des liens entre l'expérience des médecins et leurs connaissances et habitudes en matière d'allergie à la pénicilline. Les résultats nous montrent que, pour certains paramètres, les connaissances et habitudes sont plus appropriées pour les jeunes

médecins (assistants et médecins ayant moins de 5 ans de pratique) que pour les médecins ayant plus de 5 ans d'expérience.

Cela est le cas en particulier pour les items suivants:

- « atteinte des muqueuses » comme étant un signe de gravité des réactions allergiques
- « urticaire » comme n'étant pas un signe de gravité des réactions allergiques
- l'habitude du médecin d'inscrire la suspicion d'allergie dans le dossier afin d'éviter une prise future de la molécule
- la connaissance de la variable « les tests cutanés permettent de tester les allergies immédiates et les allergies retardées »

En effet, pour ces items, la p-valeur du test Chi-Carré est inférieure à 0,05.

Cela nous apprend donc que les médecins qui sont sortis plus récemment des bancs de l'université sont plus à jour au sujet de l'allergie à la pénicilline. Comme hypothèse pour expliquer cela, nous pouvons supposer que les cours qu'ils ont reçus sur l'allergie étaient plus au fait des dernières recommandations. Si cette hypothèse se vérifiait, cela nous ouvrirait une porte concernant les leviers possibles pour améliorer les connaissances et habitudes des médecins et la prise en charge de l'allergie à la pénicilline.

J'ai également cherché des liens entre le type de pratique (médecine de groupe ou médecine solo) et les connaissances et habitudes des médecins. Je n'ai pas obtenu de résultats statistiquement significatifs. Ce qui est une information en soi. Il ne semble pas y avoir de corrélation entre le type de pratique dans laquelle le médecin exerce et ses connaissances et habitudes.

De même, j'ai réalisé les tests de corrélation pour mettre en évidence une éventuelle relation entre le lieu de pratique (milieu rural ou milieu urbain) et les connaissances et habitudes des médecins. Là encore, aucune relation n'a été mise en évidence.

Lors de l'analyse descriptive des réponses aux questions réalisées ci-dessus, je me suis posée la question sur l'existence d'autres corrélations possibles entre certaines variables. J'ai donc également réalisé des tests de corrélations entre ces variables.

Tout d'abord, j'ai cherché un lien entre le fait de ne pas reconnaître l'éruption maculo-papuleuse comme étant une réaction allergique (question 3) et le fait de ne pas envoyer un patient ayant présenté une éruption maculo-papuleuse pour bilan chez un allergologue (question 6). S'agit-il des mêmes médecins qui ont répondu dans ce sens à ces deux questions ? En effet, on pourrait supposer qu'il est probable que si le médecin ne considère pas l'éruption comme une allergie, il ne va pas envoyer le patient pour en réaliser le bilan... La p-valeur du test Chi-Carré croisant ces deux variables est à 0,059. N'étant pas inférieure à 0,05, on ne peut pas conclure à un lien statistiquement significatif entre ces variables.

Ensuite, j'ai calculé la p-valeur qui met en évidence la possible relation entre le fait de ne pas savoir que les tests cutanés sont autant valables pour des réactions immédiates que retardées (question 7) et le fait de ne pas envoyer un patient ayant présenté une éruption maculo-papuleuse chez l'allergologue pour bilan (question 6). Si cette relation était vérifiée, on pourrait considérer que la connaissance des médecins sur ce point pourrait augmenter le nombre de patients dirigés vers un allergologue après avoir présenté une réaction retardée banale. Cela améliorerait considérablement le nombre de diagnostics précis dans les dossiers étant donné que l'éruption maculo-papuleuse est la réaction allergique la plus fréquente à la pénicilline. Cependant, il n'y a pas de relation qui a été mise en évidence par le test statistique car la p-valeur est égale à 0,605.

Réponse à la question de recherche

A la question de recherche, "les connaissances et habitudes des médecins généralistes francophones sont-elles en adéquation avec les recommandations?", la réponse est nuancée. Certaines notions sont bien ancrées alors que d'autres restent floues. Il y a un potentiel d'amélioration certain des connaissances, qui passe notamment par des cours de bonne qualité lors des études et après lors des formations continues. Ces connaissances

adéquates découleront probablement sur les habitudes des médecins et enfin sur le nombre de diagnostics corrects dans les dossiers des patients.

Biais possibles et limites du travail

Biais possibles

Comme premier biais, j'identifie l'expérience des médecins répondants. La plupart, 80%, sont des jeunes médecins avec moins de 10 ans de pratique or ils ne représentent pas 80% des MG exerçant en Belgique francophone. Il s'agit d'un biais de sélection et plus précisément d'un biais de recrutement.

L'accès au questionnaire par voie informatique (par mail ou groupe facebook) constitue également un biais. En effet, cela sélectionne une catégorie de médecins qui sont connectés au monde informatique. Ce second biais est probablement lié au premier étant donné que les plus jeunes ont tendance à être plus connectés au monde virtuel, en particulier sur les réseaux sociaux.

Enfin, la majorité des MG répondants pratiquent en groupe or il ne s'agit pas d'un échantillon représentatif des MG exerçant en Belgique francophone. Là encore, on identifie un biais de sélection important.

Vu l'existence de ces biais de sélection, il est important de préciser que l'échantillon des MG répondants n'est pas représentatif de la population de MG cibles. Cela s'explique en partie par les difficultés rencontrées pour la diffusion du questionnaire via les canaux officiels comme la SSMG et le CMG.

Comme mentionné ci-dessus, je soupçonne une mauvaise compréhension et interprétation de la question 2 qui concerne la prévalence réelle de l'allergie à la pénicilline. Cela peut introduire un biais de méthode.

Limites du travail

Le travail est forcément limité par les biais présentés ci-dessus.

Une autre limite est celle de la taille de l'échantillon. Avec 85 réponses, nous avons un échantillon qui représente 1% des MG francophones belges ciblés par le questionnaire. Un plus grand nombre de répondants apporterait des réponses plus statistiquement significatives et pourrait permettre d'établir plus des liens de causalité entre les variables.

Discussion sur la qualité des résultats et le choix de l'étude et de ses modalités

Les résultats du questionnaire, malgré les limites liées à la taille de l'échantillon et aux biais de sélection, nous apportent des réponses à la question posée. L'étude teste donc l'hypothèse de départ et répond à la question de recherche.

Cependant, la qualité globale des résultats n'est pas optimale de par les limites identifiées ci-dessus.

Le type d'étude est approprié à ce questionnement. Le protocole de départ a été respecté dans la mesure du possible. En effet, la diffusion du questionnaire a été différente de celle qui était prévue suite aux obstacles rencontrés. Concernant l'échantillon, comme évoqué ci-dessus, il est sans doute de taille insuffisante et non représentatif de la population étudiée. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide de logiciels informatiques et nous intéresse essentiellement pour les statistiques descriptives qu'elle apporte. Les conclusions tirées sont déductibles des résultats.

Validation interne et validation externe

Validation interne

Les résultats obtenus correspondent à mon hypothèse de départ. Dans les réponses des médecins, je retrouve les inconnues que j'avais moi-même avant d'entreprendre ce travail, surtout concernant les allergies retardées et leur prise en charge. Ainsi, je supposais qu'il y avait un manque de connaissances au sujet de l'allergie à la pénicilline parmi les médecins

généralistes et ceci s'est confirmé lors de mon étude. Cela ouvre donc une piste d'amélioration en axant les efforts sur l'information et les formations de la première ligne.

Validation externe

Dans la littérature, j'ai trouvé un article de 2019 dont l'objectif était similaire à celui de mon travail mais qui étudiait une population différente (les MG d'Ile-de-France). Le titre est le suivant: "Le médecin généraliste face à la notion d'« allergie aux antibiotiques » déclarée par le patient : un aperçu des pratiques en Ile-de-France." (18). Cette étude concerne les allergies aux antibiotiques au sens large. Cela peut cependant se superposer car les allergies aux bêta-lactamines sont les allergies aux antibiotiques les plus fréquentes et les connaissances et habitudes face aux allergies antibiotiques en général sont globalement les mêmes que pour les allergies aux pénicillines. Cette étude est une étude descriptive transversale par questionnaire dont l'objectif était de décrire les pratiques des médecins généralistes d'Ile-de-France face à une "allergie à un antibiotique" auto-déclarée par les patients (18). Je n'ai malheureusement eu accès qu'à l'abstract de l'article mais cela me permet déjà de constater que nos résultats se répondent. En effet, l'étude met en évidence que les MG présentent des bonnes connaissances des allergies immédiates, particulièrement de leur clinique, alors qu'elles sont plus contrastées pour les allergies retardées (18). Dans cette étude, 78,5% des 233 répondants envoyaient le patient vers un allergologue (18), ce qui se rapproche des 72,9% des médecins qui le faisaient dans mon étude. Ainsi, on peut conclure que mes résultats se rapprochent de ceux de cette autre étude.

Conclusion

Le nombre de diagnostics d'allergie à la pénicilline dans les dossiers médicaux reste trop élevé par rapport à la prévalence réelle de cette allergie. Les conséquences de ce surdiagnostic sont importantes, pour le patient et pour la société.

L'hypothèse que j'ai amenée, suite à mon expérience personnelle et aux nombreuses études que j'ai pu lire, était que les connaissances des médecins généralistes ne seraient pas en adéquation avec les dernières recommandations. Leurs habitudes s'en trouveraient forcément impactées ainsi que la prise en charge des patients. Il s'agirait bien sûr d'une cause parmi de nombreuses causes possibles, évoquées dans ce travail. J'ai donc voulu explorer cette hypothèse. Pour ce faire, j'ai créé un questionnaire qui évalue ces deux paramètres afin de réaliser un état des lieux. Celui-ci était destiné aux médecins généralistes francophones belges. A la fin du questionnaire, j'ai proposé une synthèse (annexe 3) qui permettait aux répondants de se familiariser avec les notions clés concernant l'allergie à la pénicilline, essentielles à connaître pour un MG.

Les réponses au questionnaire nous apprennent plusieurs choses au sujet des connaissances des médecins généralistes concernant l'allergie à la pénicilline. Les allergies immédiates semblent connues et maîtrisées par la plupart des médecins: leur clinique, l'importance des tests diagnostiques et de l'éviction de la molécule et des apparentés. A contrario, un flou semble subsister autour des allergies retardées, en particulier autour de l'éruption maculo-papuleuse que j'ai volontairement mise en avant dans le questionnaire au vu de sa fréquence. Cette éruption ne semble pas associée à une allergie par de nombreux médecins. Ceux-ci n'en font donc pas le bilan et ne proposent pas d'éviction de la molécule. Pourtant, le bilan est bien nécessaire, même pour ce type d'éruption à priori banale. De même, l'éviction est recommandée en cas d'antécédent d'éruption maculo-papuleuse.

Concernant les signes de gravité, là encore ceux qui concernent les réactions retardées systémiques, plus rares mais plus graves, ne sont pas bien maîtrisés. Par contre, un tiers de médecins considèrent à tort l'urticaire comme étant un signe de gravité. Je m'interroge donc sur l'existence d'une association erronée dans l'esprit de nombreux médecins qui serait

un lien entre réaction immédiate = réaction sévère et, à l'opposé, réaction retardée = réaction banale. Association que j'avais moi-même intégrée avant de traiter le sujet de façon exhaustive. Or une réaction immédiate peut être peu sévère, à savoir traitée à domicile sans engagement du pronostic vital alors qu'une réaction retardée peut être très grave avec prise en charge aux soins intensifs et présence d'un risque de mortalité.

Les tests cutanés dans leur ensemble sont mal connus des médecins généralistes. Or les médecins ont besoin d'en connaître les principales caractéristiques afin d'accompagner au mieux leurs patients dans la démarche diagnostique de l'allergie.

En ce qui concerne les habitudes des médecins, elles sont plutôt en adéquation avec les recommandations. Le rôle principal du généraliste est de réaliser l'anamnèse, de mettre en place le premier traitement si nécessaire ou d'envoyer le patient aux urgences en présence de signes de sévérité, de mettre à jour le dossier du patient et de le référer vers l'allergologue lorsque cela est indiqué. Le dernier point est celui qui est à améliorer car, là encore, les médecins n'envoient pas assez les patients ayant présenté une réaction retardée banale pour un bilan d'allergie.

Enfin, les tests de corrélation nous ont appris que certaines connaissances et habitudes sont plus à jour chez les médecins de moins de 10 ans de pratique (assistants et moins de 5 ans de pratique depuis l'assistantat) que chez les médecins avec plus d'expérience. Il y a là une opportunité d'améliorer les pratiques en organisant des formations pour les médecins diplômés et en renforçant la qualité des cours universitaires pour les futurs médecins.

Bibliographie

1. Romano A, Atanaskovic-Markovic M, Barbaud A, Bircher AJ, Brockow K, Caubet JC, et al. Towards a more precise diagnosis of hypersensitivity to beta-lactams - an EAACI position paper. *Allergy*. juin 2020;75(6):1300-15.
2. Mirakian R, Leech SC, Krishna MT, Richter AG, Huber P a. J, Farooque S, et al. Management of allergy to penicillins and other beta-lactams. *Clin Exp Allergy*. févr 2015;45(2):300-27.
3. 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: Guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI) in collaboration with the German Society of Allergology (AeDA), German Society for Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA), the German Contact Dermatitis Research Group (DKG), the Austrian Society for Allergology and Immunology (ÖGAI), and the Paul-Ehrlich Society for Chemotherapy (PEG). *Allergol Select*. 2020;4:11-43.
4. Proposition de prise en charge de l'« allergie à la pénicilline » en médecine interne et de premier recours [Internet]. *Revue Medicale Suisse*. [cité 13 août 2022]. Disponible sur:
<https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2020/revue-medicale-suisse-678/proposition-de-prise-en-charge-de-l-allergie-a-la-penicilline-en-medecine-interne-et-de-premier-recours>
5. Castells M, Khan DA, Phillips EJ. Penicillin Allergy. *New England Journal of Medicine*. 12 déc 2019;381(24):2338-51.
6. Penicillin allergy: Immediate reactions - UpToDate [Internet]. [cité 23 juin 2022]. Disponible sur:

https://www-uptodate-com.proxy.bib.ucl.ac.be:2443/contents/penicillin-allergy-immEDIATE-reactions?search=penicilin&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4

7. Macy E, Vyles D. Who needs penicillin allergy testing? Ann Allergy Asthma Immunol. nov 2018;121(5):523-9. → devient 7
8. Stone Jr CA, Trubiano J, Coleman DT, Rukasin CRF, Phillips EJ. The challenge of de-labeling penicillin allergy. Allergy. 2020;75(2):273-88.
9. Allergie à une pénicilline, étayer cette éventualité est utile. La Revue Prescrire. juill 2021;Tome 41(453):518-20.
10. CBIP | Antibiotiques bêta-lactames [Internet]. CBIP. [cité 19 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.cbip.be/fr/chapters/12?matches=r%C3%A9actions%7Cr%C3%A9action%7Ccrois%C3%A9e&frag=8900128>
11. Amsler E, Soria A. Allergies aux bêtalactamines. La Revue de Médecine Interne. 1 nov 2017;38(11):737-48.
12. Pr. Charles Pilette, Pr. Marie Baeck. Les hypersensibilités médicamenteuses. 2016; Université Catholique de Louvain.
13. Hypersensibilité médicamenteuse [Internet]. Ebpracticenet. [cité 19 avr 2023]. Disponible sur: <https://ebpnet.be/fr/ebsources/476>
14. Penicillin allergy: Delayed hypersensitivity reactions - UpToDate [Internet]. [cité 19 avr 2023]. Disponible sur: <https://www-uptodate-com.proxy.bib.uclouvain.be:2443/contents/penicillin-allergy-delayed-hypersensitivity-reactions?search=Penicillin%20allergy,%20delayed%20react>

[ion&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1](#)

15. Joerg L, Hasler S, Gschwend A, Meincke C, Nordmann TM, Glatz M, et al. 75% negative skin test results in patients with suspected hypersensitivity to beta-lactam antibiotics: Influencing factors and interpretation of test results. *World Allergy Organ J.* nov 2021;14(11):100602.
16. Gilissen L, Spriet I, Gilis K, Peetermans WE, Schrijvers R. Prevalence of Antibiotic Allergy Labels in a Tertiary Referral Center in Belgium. *J Allergy Clin Immunol Pract.* juin 2021;9(6):2415-2425.e8.
17. Médecins généralistes [Internet]. SPF Santé publique. 2016 [cité 19 avr 2023]. Disponible sur:
<https://www.health.belgium.be/fr/sante/professions-de-sante/medecins-dentistes-et-pharmaciens/medecins-generalistes>
18. Masson E. Le médecin généraliste face à la notion d'« allergie aux antibiotiques » déclarée par le patient : un aperçu des pratiques en Ile-de-France [Internet]. EM-Consulte. [cité 19 avr 2023]. Disponible sur:
<https://www.em-consulte.com/article/1286292/le-medecin-generaliste-face-a-la-notion-d-allergi>