



HAL
open science

L'allergie aux β -lactamines en médecine générale

Michèle Elsa Esther Ben Hayoun Rouscuff

► **To cite this version:**

Michèle Elsa Esther Ben Hayoun Rouscuff. L'allergie aux β -lactamines en médecine générale. Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-01022602

HAL Id: dumas-01022602

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01022602>

Submitted on 10 Jul 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE NICE SOPHIA ANTIPOLIS

Faculté de Médecine

THESE D'EXERCICE DE MEDECINE

POUR LE

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

PAR

Michèle Elsa Esther BEN HAYOUN ROUSCOFF

NEE LE 4 DECEMBRE 1985 A AIX EN PROVENCE

**L'ALLERGIE AUX β -LACTAMINES EN
MEDECINE GENERALE**

SOUTENUE ET PRESENTEE PUBLIQUEMENT

A NICE LE 17 SEPTEMBRE 2013

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHARLES-HUGO MARQUETTE, PRESIDENT DU JURY

MONSIEUR LE PROFESSEUR PHILIPPE HOFLIGER,

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN-PHILIPPE LACOUR,

MADAME LE DOCTEUR SYLVIE LEROY, DIRECTRICE DE THESE

UNIVERSITE DE NICE SOPHIA ANTIPOLIS

Faculté de Médecine

THESE D'EXERCICE DE MEDECINE

POUR LE

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

PAR

Michèle Elsa Esther BEN HAYOUN ROUSCOFF

NEE LE 4 DECEMBRE 1985 A AIX EN PROVENCE

**L'ALLERGIE AUX β -LACTAMINES EN
MEDECINE GENERALE**

SOUTENUE ET PRESENTEE PUBLIQUEMENT

A NICE LE 17 SEPTEMBRE 2013

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHARLES-HUGO MARQUETTE, PRESIDENT DU JURY

MONSIEUR LE PROFESSEUR PHILIPPE HOFLIGER,

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN-PHILIPPE LACOUR,

MADAME LE DOCTEUR SYLVIE LEROY, DIRECTRICE DE THESE

*"Quand je "m'ausculte", je m'inquiète,
quand je me compare, je me rassure"*

Charles Maurice de Talleyrand

REMERCIEMENTS :

A Monsieur le Professeur Charles Hugo MARQUETTE,

C'est un immense honneur que vous me faites de présider ma thèse. Vous m'avez permis de me former en allergologie, et je ne vous en remercierai jamais assez. Votre implication pour les étudiants et les internes est admirable, tout comme votre sens clinique et votre relation privilégiée avec les patients.

A Monsieur le Professeur Philippe HOFLIGER,

Je vous remercie pour votre disponibilité et la formation que vous nous dispensez. Elle nous permet d'acquérir rigueur, sens critique et éthique. Je vous remercie de me faire l'honneur de siéger dans ce jury.

A Monsieur le Professeur Jean-Philippe LACOUR,

Je vous remercie pour ce semestre riche en formation. Vous inspirez sagesse, rigueur et savoir. Je suis heureuse que vous ayant accepté de faire parti de ce jury.

A Madame le Docteur Sylvie LEROY,

Je voudrai vous signifier toute ma gratitude pour avoir pu réaliser ce travail de thèse grâce à vos conseils et votre aide. J'ai été sensible à votre gentillesse, votre disponibilité. Votre compétence médicale et votre exigence constituent un modèle pour moi et j'espère pouvoir continuer à me former à vos côtés.

A mes aînés,

Dr Bourrier, merci pour ces longues heures passées sur le petit tabouret à pouvoir me former à vos côtés. J'espère que j'ai pu acquérir un peu de votre savoir.

Céline, je te remercie sincèrement pour ton aide, et toutes ces longues heures, parfois même tard!

Charles, l'allergo team Nice se multiplie!!

A ma famille et proches,

A mon mari, merci pour tout le bonheur que je vis avec toi tous les jours. Je suis la femme la plus comblée à tes côtés. Tu es mon indispensable... (on est une équipe!). Je t'aime et t'admire.

A mes parents que je chéris. Papa tu es un modèle pour moi et je m'efforcerai de le suivre toute ma vie. Je t'admire pour toutes les grandes choses que tu accomplis, tu es mon héros. Maman, ton amour pour nous n'a pas d'égal, et tu sais à quel point il est réciproque. Merci pour tout...

A mes sœurs, Joane et Emmanuelle qui m'ont tout appris! Je ne vous remercierai jamais assez d'être aussi présente pour moi. Vous êtes ma force.

A ma grand-mère que je chéris.

A ma cousine Lydie, merci d'avoir toujours été à nos côtés et pour ce lien qui nous unit.

A Francine, Grégory, Mickael, Audrey, Shana et Nadav, je ne pouvais rêver belle famille plus gentille!

A Eva, la beauté, la gentillesse, l'intelligence, la femme parfaite! Mais tu es surtout la petite sœur que je n'avais pas jusqu'alors!!

A Nina et Auriel, pour tout l'amour que vous nous apportez. Et pour l'accueil sans égal que vous nous faites!!!

A Nicolas, Marie Victoire et la petite portion Elisa, merci pour votre gentillesse et votre douceur. Et à Stéphane et ses pitchous.

A Philippe qui fait parti de la famille!

A Jean Marc et Robert qui m'ont appris la plus belle des choses, l'amour du métier!

A mes amis,

A Paola et Emilie, compagnons de galère, j'espère de tout cœur que notre amitié durera ad vitam aeternam!

A ma Laetitia, que me manque, et que je rêve venir voir débarquer vivre à Nice!!

A Ruthy et Caro, votre amitié m'est très chère, je vous aime fort!

A mes Marie² ! Dans la galère et dans les bons moments!! Merci les filles pour tous ces bons moments et tous ceux à venir!!

A ma Coraline, je suis heureuse de te connaître, et je pense que d'autres fous rires nous attendent!! A notre amitié naissante!!

A ma jolie Silya!

A Rani, Hind et Nazih, pour ce qui nous lie!!

A Sophie et Caroline A, pour tous ces bons moments! Respectueusement!!

A mes co-internes : Johanna, Fabien, Guillaume, Clément, Julien, Angeline, Mathieu.

A tout l'équipe d'Hôpital de jour de Pneumologie et de Dermatologie!!!

LISTE DES PROFESSEURS DE LA FACULTE DE MEDECINE DE NICE

UNIVERSITE DE NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTE DE MEDECINE

Liste des professeurs au **1er mars 2013** à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen

M. BAQUÉ Patrick

Assesseurs

M. BOILEAU Pascal

M. HEBUTERNE Xavier

M. LEVRAUT Jacques

Conservateur de la bibliothèque

M. SCALABRE Grégory

Chef des services administratifs

Mme HIZEBRY Valérie

Doyens Honoraires

M. AYRAUD Noël

M. RAMPAL Patrick

Professeurs Honoraires

M. BALAS Daniel

M. BLAIVE Bruno

M. BOQUET Patrice

M. BOURGEON André

M. BRUNETON Jean-Noël

Mme BUSSIERE Françoise

M. CHATEL Marcel

M. COUSSEMENT Alain

M. DARCOURT Guy

M. DELMONT Jean

M. DEMARD François

M. DOLISI Claude

M. FREYCHET Pierre

M. GILLET Jean-Yves

M. GRELLIER Patrick

M. HARTER Michel
M. INGLESAKIS Jean-André
M. LALANNE Claude-Michel
M. LAMBERT Jean-Claude
M. LAPALUS Philippe
M. LAZDUNSKI Michel
M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. LE BAS Pierre
M. LE FICHOUX Yves
M. LOUBIERE Robert
M. MARIANI Roger
M. MASSEYEFF René
M. MATTEI Mathieu
M. MOUIEL Jean
Mme MYQUEL Martine
M. OLLIER Amédée
M. SCHNEIDER Maurice
M. SERRES Jean-Jacques
M. TOUBOL Jacques
M. TRAN Dinh Khiem
M. ZIEGLER Gérard

M.C.A. Honoraire

M.C.U. Honoraires

Mlle ALLINE Madeleine
M. ARNOLD Jacques
M. BASTERIS Bernard
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie
M. EMILIOZZI Roméo
M. GASTAUD Marcel
M. GIRARD-PIPAU Fernand
Mme MEMRAN Nadine
M. MENGUAL Raymond
M. POIREE Jean-Claude
Mme ROURE Marie-Claire

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	BENCHIMOL Daniel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	CAMOUS Jean-Pierre	Thérapeutique (48.04)
M.	DELLAMONICA Pierre	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	DESNUELLE Claude	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme	EULLER-ZIEGLER Liana	Rhumatologie (50.01)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	FRANCO Alain	Gériatrie et Biologie du vieillissement (53-01)
M.	GASTAUD Pierre	Ophthalmologie (55.02)
M.	GERARD Jean-Pierre	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GRIMAUD Dominique	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	HEBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénérologie (50.03)
Mme	LEBRETON Elisabeth	Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique (50.04)
M.	ORTONNE Jean-Paul	Dermato-Vénérologie (50.03)
M.	PRINGUEY Dominique	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	VAN OBBERGHEN Emmanuel	Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BATT Michel	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	BERARD Etienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	CRENESSE Dominique	Physiologie (44.02)

M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
Mme	ICHAI Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire (51.03)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIME Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	ROSENTHAL Eric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	TRAN Albert	Hépatogastroentérologie (52.01)

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M.	ALBERTINI Marc	Pédiatrie (54.01)
Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	BAQUE Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BOUTTE Patrick	Pédiatrie (54.01)

Mlle	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CANIVET Bertrand	Médecine Interne (53.01)
M.	CARLES Michel	Anesthésiologie réanimation (48.01)
M.	CASSUTO Jill-Patrice	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	DUMONTIER Christian	Chirurgie Plastique (50.04)
M.	FERRARI Emile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
M.	FREDENRICH Alexandre	Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques (54.04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	GUERIN Olivier	Gériatrie (48.04)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	JOURDAN Jacques	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire (51.03)
M.	LEVRAUT Jacques	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénérologie (50-03)
M.	PRADIER Christian	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention(46.01)
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie – virologie (45.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	VENISSAC Nicolas	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire (51.03)

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

M.	SAUTRON Jean-Baptiste	Médecine Générale
----	-----------------------	-------------------

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ALUNNI-PERRET Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54.02)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	DONZEAU Michèle	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	FRANKEN Philippe	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
M.	GIUDICELLI Jean	Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)
Mlle	LANDRAUD Luce	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	LEGROS Laurence	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	MAGNE Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	MAGNIE Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M.	PHILIP Patrick	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et Mycologie (45.02)
Mlle	PULCINI Céline	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROUX Christian	Rhumatologie (50.01)
M.	TESTA Jean	Epidémiologie-Economie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

PROFESSEURS ASSOCIES

M.	DIOMANDE Mohenou Isidore	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M.	HOFLOGGER Philippe	Médecine Générale

Mme POURRAT Isabelle Médecine Générale

Mme KLEEFIELD Sharon Médecine Légale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

M. GARDON Gilles Médecine Générale

M. PAPA Michel Médecine Générale

PROFESSEURS CONVENTIONNES DE L'UNIVERSITE

M. BERTRAND François Médecine Interne

M. BROCKER Patrice Médecine Interne Option Gériatrie

M. CHEVALLIER Daniel Urologie

Mme FOURNIER-MEHOUAS Manuella Médecine Physique et Réadaptation

M. MAGNE Jacques Biophysique

M. QUARANTA Jean-François Santé Public

I INTRODUCTION

Les β -lactamines représentent une large classe d'antibiotiques qui comprend :

- les pénicillines ;
- les céphalosporines ;
- les monobactames ;
- les carbapénèmes ;

Leur structure commune moléculaire est définie par un noyau β -lactame auquel vient se greffer un noyau pénème / céphème et des chaînes latérales, permettant ainsi de définir les différentes classes citées ci-dessus.

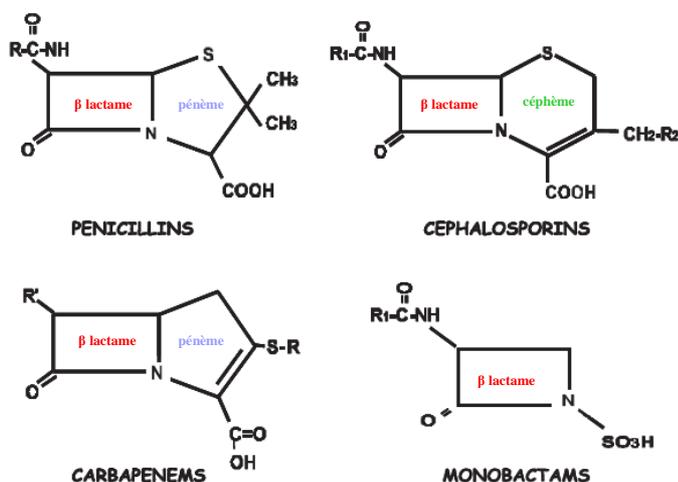


Figure n°1: La structure moléculaire des β -lactamines.

L'allergie se définit, quant à elle, par une réaction pathologique et excessive du système immunitaire générée par un contact avec une substance généralement étrangère à l'organisme. Une substance déclenchant une réponse immunitaire est appelée allergène.

Les β -lactamines sont les médicaments les plus fréquemment responsables d'allergie. Cinq à dix pourcent des patients rapportent spontanément une allergie à la pénicilline. Pour autant, seulement 10 à 15% de ces mêmes patients présentent une allergie prouvée par des tests allergologiques positifs (1,2).

A/ Un peu d'histoire ...

Les β -lactamines représentent une grande famille d'antibiotiques. On doit leur découverte à celle des pénicillines. Même si la production de Pénicilline a été développée par Sir Alexander Fleming puis par Howard Florey à Oxford, leur utilisation remonte à l'antiquité...

En effet, dans l'ancienne Chine, il était reconnu qu'il était possible de faire régresser les panaris à l'aide de peaux de fruits moisissus. Plusieurs autres utilisations de moisissures à des fins médicales ont marqué l'histoire.

Ce n'est qu'en 1871 que Joseph Lister, un chirurgien anglais et le père de l'asepsie moderne, observe que des échantillons d'urines contaminées par de la moisissure empêchent la croissance de bactéries. Il décrit également l'action antibactérienne sur les tissus humains d'une moisissure qu'il nomme *Penicillium glaucum*.

En 1929, à Londres, Alexander Fleming remarque un halo d'inhibition bleu-vert autour d'une moisissure qui a contaminé une culture de staphylocoque. En effet, c'est l'histoire bien connue des boîtes de pétri de staphylocoques oubliées sur la paillasse durant ses vacances et envahies à son retour par des moisissures. L'exemple même de sérendipité. Il remarque alors que ces moisissures ont empêché la propagation du staphylocoque. Il cultive alors cette moisissure et l'identifie comme étant un *Penicillium Notatum*. Pendant des dizaines d'années il cultive et distribue cette moisissure sans jamais réussir à en trouver une forme stable reproductible.

Enfin, en 1938, Howard Florey arrive à purifier la pénicilline sous une forme stable et à en utiliser ses propriétés thérapeutiques.

Quand est-il de l'allergie ? On retrouve, à cet égard, quelques anecdotes à propos de l'allergie qui ont marqué à leur façon l'histoire.

Le Roi Richard III avait remarqué qu'il réagissait à chaque fois qu'il mangeait des fraises. Il s'est donc servi de ce prétexte pour faire emprisonner un de ses sujets hostiles en faisant croire qu'il avait essayé de l'empoisonner.

En 1901 Albert de Monaco, grand océanographe, en croisière au Cap vert avec les docteurs Charles Robert Richet et Paul Potier, est intrigué par les affections cutanées que présentaient les pêcheurs en contact avec les anémones de mer. De retour à Paris ils tentent une application médicale en vue de la création d'un nouveau vaccin. La première injection d'extrait d'anémone de mer à un chien n'a aucun effet, alors que la seconde, trois semaines plus tard, le tue. Ils font alors la découverte de l'hypersensibilité immédiate qu'ils nomment anaphylaxie, du grec ana (en sens contraire), et phylaxus (protection). Cette année 2013 est le centenaire du prix Nobel de cette découverte de l'anaphylaxie (1913-2013).

B/ La consommation des bêtalactamines en France

Selon le rapport de l'ANSM sur l'évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2012, paru en juin 2013, la consommation moyenne d'antibiotiques dans le secteur ambulatoire au sein des pays de l'Union Européenne avoisinait 20,0 Doses Définies Journalières pour 1000 Habitants et par Jour (DDJ/1000J/H) en 2010. La consommation en France est quant à elle de 28,7 DDJ/1000H/J. La France peut donc être classée dans les pays à forte consommation, même si la consommation totale d'antibiotiques en France a diminué de 12,5% entre 2000 et 2012 (3).

Au cours de la période observée par l'ANSM, la consommation a diminué dans la plupart des classes d'antibiotiques, excepté pour l'amoxicilline en association et les céphalosporines de 3^{ème} génération. Pris dans leur ensemble, les β -lactamines représentent les deux tiers de la consommation ambulatoire.

La comparaison de la consommation des β -lactamines en 2000 et 2011 montre que :

- La consommation des associations de pénicillines a augmenté : passant de 13,9% à 24,0% ;
- La consommation des céphalosporines de 3^{ème} génération a augmenté : passant de 4,8% à 6,6% ;
- La consommation des céphalosporines de 2^{ème} génération a fortement diminué ;
- Les céphalosporines de 1^{ère} génération ne sont presque plus consommées.

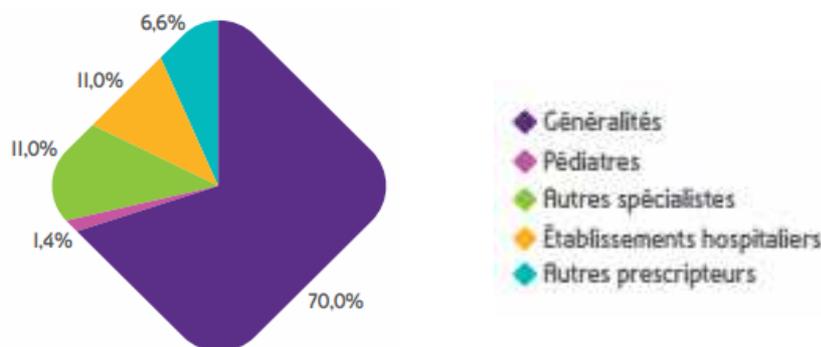


Figure n°2: Données de l'ANSM représentant la part relative des prescriptions d'antibiotiques en ville selon les prescripteurs en 2011.

Il est intéressant de noter que les antibiotiques sont plus largement utilisés dans le secteur de ville que dans le secteur hospitalier, et cela dans des proportions non négligeables : 90% de la consommation d'antibiotiques se fait dans le secteur de ville contre 10% à l'hôpital.

Les antibiotiques en ville sont prescrit par (Figure n°2) :

- les médecins généralistes : 70% ;
- les spécialistes : 11,9% ;
- le circuit hospitalier : 11% ;
- les pédiatres : 1,4% (attention ce chiffre est largement sous évalué puisqu'il tient compte de la dose journalière par habitant) ;
- les « autres prescripteurs » regroupent essentiellement les dentistes.

La consommation d'antibiotique dépend également de l'âge et du sexe des patients. Lorsque l'on examine son évolution par tranche d'âge, la consommation des femmes est d'abord plus élevée que celle des hommes (particulièrement entre 15 et 34 ans), mais elle baisse ensuite et se caractérise par une très grande stabilité. En revanche, la consommation masculine augmente significativement dès 55 ans et ne cesse ensuite de progresser. Il en résulte que l'écart entre la consommation féminine et la consommation masculine se resserre pour la tranche d'âge 55-64 ans, et s'inverse même pour les tranches d'âge les plus élevées (Figure n°3 et 4).

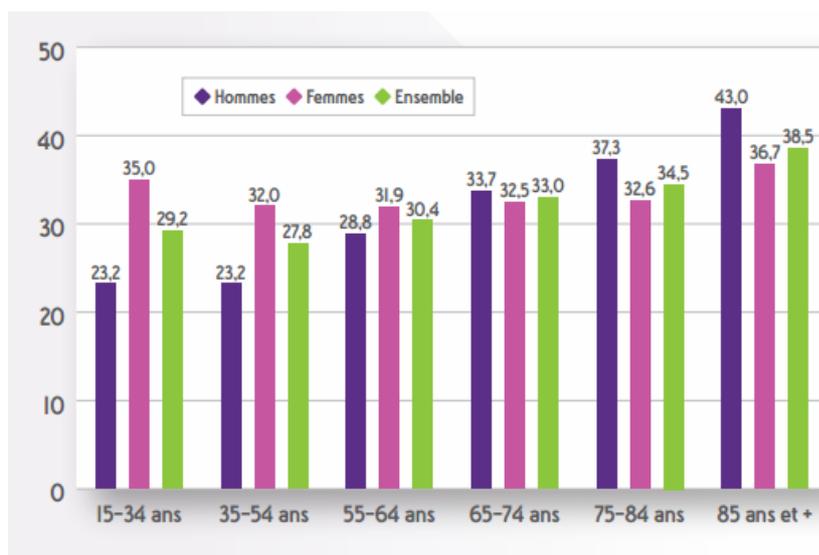


Figure n° 3: Représentation données de l'ANSM sur la consommation d'antibiotiques en fonction des tranches d'âge entre 2000 et 2012.

Cependant, la consommation reste majoritaire chez les femmes. Cela peut s'expliquer par :

- la consommation des personnes âgées est supérieure à la moyenne ; et l'espérance de vie des femmes est supérieure à celle des hommes.
- en second lieu, dans les tranches 15-34 ans et 35-54 ans, des facteurs liés aux modes de vie et aux habitudes familiales (soins donnés par leurs mères à des enfants habituellement gardés en collectivité, par exemple) permettent sans doute d'expliquer cet écart.

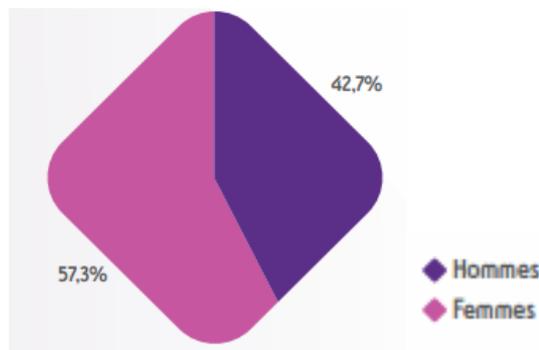


Figure n°4 : Représentation données de l'ANSM sur la répartition de la consommation d'antibiotiques selon le sexe en 2011.

C/ L'utilité incontournable des β -lactamines

Les indications des β -lactamines s'intègrent dans plusieurs cadres : en prophylaxie, en antibiothérapie probabiliste ou bien lors d'un traitement antibiotique documenté. Les β -lactamines sont la principale famille antibiotique utilisée dans les infections communautaires et nosocomiales pour plusieurs raisons : le nombre et la variété des molécules disponibles, un spectre bactérien très vaste auquel échappent peu d'espèces, leurs propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques, un recul très important sur leur utilisation et leur tolérance et enfin leur coût (4).

1. Champ d'action des β -lactamines

Les β -lactamines sont classées en quatre familles : pénicillines, céphalosporines, monobactames et carbapénèmes.

Elles sont actives sur les bactéries les plus courantes : staphylocoques, streptocoques (pneumocoque, streptocoque du groupe A, C, G, enterococcus faecalis...), enterobactéries du groupe 1 (Escherichia coli), enterobactéries du groupe 2 (Klebsiella pneumoniae), enterobactéries du groupe 3 (Enterobacter cloacae), Haemophilus influenzae, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis.

Elles constituent ainsi le traitement de première intention des pathologies infectieuses les plus courantes (1).

En pédiatrie :

L'intérêt des β -lactamines repose sur l'élargissement du spectre antibactérien, leur faculté de diffusion dans les tissus, et pour quelques unes sur leur possibilité d'administration par voie digestive ou sur l'espacement des doses. Les β -lactamines sont un réel progrès thérapeutique dans les infections de l'enfant (5).

La femme enceinte / en cours d'allaitement :

Les β -lactamines ont fait la preuve de leur innocuité chez la femme enceinte. Elles traversent le placenta et atteignent des concentrations élevées dans le cordon ombilical et le liquide amniotique. C'est la famille d'antibiotique la plus prescrite pendant la grossesse, tant dans un but thérapeutique que dans un but prophylactique. Les pénicillines peuvent être utilisées sans risque pendant toute la durée de la grossesse et de l'allaitement (6).

2. Le coût des β -lactamines

En comparant le prix journalier d'un traitement par antibiotique, il est facile de s'apercevoir que les β -lactamines les plus couramment utilisées tel que l'amoxicilline +/- acide clavulanique, céfotaxime ou encore ceftriaxone, font partie des antibiotiques les moins onéreux (tableau n°1).

Classe d'antibiotique	Antibiotique	Prix journalier pour un adulte de 60 kg
β-lactamines	Amoxicilline / Acide clavulanique	0,53 € PO et 2,1 € IV
	Céfotaxime	1,50 €
	Ceftriaxone	0,50 €
	Ceftazidime	6,30 €
	Pipéracilline / Tazobactam	6,90 €
	Imipenème	24 €
	Ticarcilline / Acide clavulanique	26,50 €
Aminosides	Gentamicine	3,8 €
	Amiklin	5,30 €
Glycopeptide	Vancomycine	5,20 €
Pristinamycine	Pyostacine	6,08 € à 9,12 €
Synergistine		54 €
Quinolones	Norfloxacin	0,08 €
	Ofloxacin	0,14 €
	Lévofoxacin	0,18 €
	Ciprofloxacine	0,21 €
Macrolides	Erythromycine	18 €
	Clarithromycine	1,7 € à 3,4 €
	Rovamycine	0,63 €

Tableau n°1: Prix journalier d'un traitement par antibiotique chez un adulte de 60 kg donnés en per os si la galénique existe, ou bien en intra veineux sinon.

(Fiches techniques antibiotiques 2013, Source : www.infectio-lille.com)

Prenons l'exemple d'un homme de 60 kg traité pour une angine bactérienne par son médecin généraliste, voici le prix de son traitement :

- Amoxicilline 1g x 2 / jour pendant 6 jours : 3,18 €.
- En cas de suspicion d'allergie aux β-lactamines : Pristinamycine 1g x 2 / jour pendant 4 jours : 24,32 €.

La différence de prix est multipliée par plus de 7 en cas de suspicion d'allergie aux β-lactamines. A l'échelle de la population générale pour laquelle 5 à 10 % rapporte une suspicion d'allergie aux β-lactamines cela engendre des dépenses de santé considérables.

Un autre exemple est fourni par Preston et al (7). Ils ont interrogé 97 patients ayant une notion d'allergie aux β-lactamines dans leurs antécédents et qui avaient besoin d'un traitement par antibiotique pour une infection habituellement traitée par des β-lactamines. Moins de 10% des patients ont eu des tests allergologiques pour confirmer ou non cette notion d'allergie, et plus de 50% ont eu une alternative thérapeutique plus chère. Parmi les patients ayant reçu un antibiotique alternatif, plus de 10% ont réintroduit ultérieurement les β-lactamines sans incident.

D/ Fréquence de l'allergie aux β -lactamines et ses conséquences

Les β -lactamines représentent le traitement de choix dans un grand nombre d'infections. Cependant, leur utilisation est souvent limitée par une suspicion d'histoire d'allergie allergique aux β -lactamines rapportée par le patient. La crainte d'une réaction anaphylactique grave, génère un diagnostic porté par excès d'allergie aux β -lactamines. Cette surestimation expose au recours fréquent à d'autres alternatives antibiotiques pouvant être source d'altération de l'écologie bactérienne, de dépenses plus coûteuses, de l'émergence de souches bactériennes résistantes, et enfin d'effets indésirables.

1. Fréquence de l'allergie aux β -lactamines

Il est classiquement admis que près de 10% des sujets traités par des β -lactamines rapportent des réactions suspectes allergiques. Ces réactions représentent 25 à 45% de l'ensemble des effets indésirables médicamenteux présumés allergiques, devançant ainsi nettement toutes les autres classes médicamenteuses. Cependant il est actuellement démontré que plus de 80% des sujets présumés allergiques ne le sont pas réellement (2,8,9)

2. Les diagnostics différentiels de l'allergie aux β -lactamines

Tous âges confondus, 10 à 20 % des sujets traités par des antibiotiques rapportent des réactions susceptibles d'évoquer une allergie à ces médicaments, les antibiotiques les plus fréquemment accusés étant les β -lactamines. Avant tout, il convient d'éliminer une intolérance à ces antibiotiques (10,11).

Dans les études ayant comporté un bilan allergologique et des examens microbiologiques et/ou sérologiques il est montré que, sauf pour certains types de réactions, tels que les réactions anaphylactiques et immédiates, les exanthèmes pigmentés fixes et les toxidermies sévères, la majorité des réactions présumées allergiques aux médicaments courants de l'enfant ne résulte pas d'une allergie médicamenteuse, mais est plutôt la conséquence des maladies fébriles, infectieuses et/ou inflammatoires pour lesquelles ont été prescrits les médicaments (11,12).

Dans la base de données DAHD (drug allergy & hypersensitivity diseases), incluant 3275 patients de tous âges, rapportant 4370 réactions (essentiellement cutanées) présumées allergiques à des médicaments et substances biologiques diverses, un diagnostic d'allergie médicamenteuse n'a été porté que chez 10,6 % des patients pour lesquels les réactions étaient survenues pendant l'enfance, contre 16,5–22,1 % des patients qui rapportaient des réactions à l'âge adulte (13). Certaines réactions non immédiates pourraient aussi résulter d'interactions complexes entre les médicaments, le système immunitaire et des « signaux de danger » produits ou induits par les maladies infectieuses et inflammatoires (14). Il se pourrait ainsi que certaines éruptions bénignes attribuées aux médicaments soient, en réalité, dues à des virus dont la réplication aurait été favorisée par les médicaments, du fait de leurs propriétés immunorégulatrices ou de leurs effets directs sur la réplication virale, comme cela a été montré dans les exanthèmes maculo-papuleux et les toxidermies. Ce mécanisme est particulièrement bien représenté par les éruptions maculo-papuleuses sous amoxicilline lors d'une infection par Epstein Barr Virus au cours d'une mononucléose infectieuse.

Green et Al rapportent que seulement 3 patients (3,5%) sur 85 ayant présenté un rash maculo papuleux lors d'un traitement par des β -lactamines ont présenté à nouveau cette symptomatologie lors d'une prise ultérieure (15).

3. L'émergence de souches bactériennes résistantes

L'allergie aux antibiotiques, y compris l'allergie à la pénicilline, est associée à une augmentation des bactéries résistantes. En effet, les fluoroquinolones et la vancomycine sont prescrites au moins deux fois plus souvent chez les patients suspects d'allergie aux β -lactamines. L'utilisation plus fréquemment de la vancomycine entraîne le développement de bactéries entérocoques résistantes, et l'utilisation de fluoroquinolones entraîne le développement de bactéries gram négatives résistantes et de Clostridium difficile résistantes (16).

4. Les réactions allergiques croisées entre β -lactamines

Elles intéressent plutôt les réactions allergiques de type immédiates. Les réactions croisées pénicillines-céphalosporines sont décrites entre 0,5% et 10% des cas, via le noyau bétalactame ou une chaîne latérale similaire. Les réactions croisées entre céphalosporines par l'intermédiaire de la chaîne latérale R1 sont rares (5%). Les réactions croisées pénicilline/ carbapénème sont faibles (17). Dans les réactions retardées, les allergies croisées sont rares.

E/ Le bilan allergologique en cas de suspicion d'allergie aux β -lactamines

Depuis les recommandations d'un groupe de travail ENDA (European Network for Drug Allergy) de l'Académie Européenne d'Allergologie (EAACI, European Academy of Allergy and Clinical Immunology) il existe désormais une démarche standardisée pour assurer le diagnostic de l'allergie aux β -lactamines.

La première étape du diagnostic consiste à savoir si l'histoire clinique est compatible avec une allergie aux β -lactamines. Pour cela, les symptômes cliniques présentés par le patient doivent être concordants avec ceux d'une réaction allergique et doivent être survenus dans l'heure après la prise médicamenteuse en cas de réaction allergique immédiate ou bien au-delà en cas de réaction allergique retardée. Pour cela, il convient de réaliser le questionnaire de l'ENDA (annexe n°1), qui ne prend que 5-6 minutes et permet de reprendre l'histoire clinique en détail sur ces différents points :

- symptômes cliniques ;
- délai d'apparition ;
- chronologie des prises médicamenteuses ;
- antécédents personnels et familiaux d'atopie ou d'allergie ;
- résultats des examens biologiques réalisés pendant la réaction ou bien au décours ;
- résultats des tests allergologiques cutanés et des tests de provocation orale.

La seconde étape concerne les tests cutanés qui sont l'outil diagnostique de base. Ils doivent être réalisés à distance de l'épisode suspecté comme allergique avec un délai de 6 semaines au moins.. La sensibilité et la spécificité des pricks et des Intra Dermo Réactions

(IDR) sont respectivement de 70% et 97% pour les pénicillines et de 86% et 60% pour les céphalosporines. En cas de test cutané positif, le patient est déclaré allergique aux β -lactamines. Dans le cas contraire, il faut réaliser un test de provocation. Concernant les allergies retardées il convient de réaliser des tests cutanés à lecture retardée : IDR et Patch test. Pour les bétalactamines, leur sensibilité est de 40%. Les patch-tests sont positifs dans 63% en cas de Pustulose Exanthématique aigüe généralisée, 50% en cas de DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms), 26% en cas de syndrome de Stevens-Johnson et 71% en cas d'érythème pigmenté fixe.

Cette démarche standardisée (figure n°5) permet le diagnostic des patients réellement allergiques aux β -lactamines et permet donc aux patients qui ne le sont pas de pouvoir réutiliser les β -lactamines sans crainte (18,19).

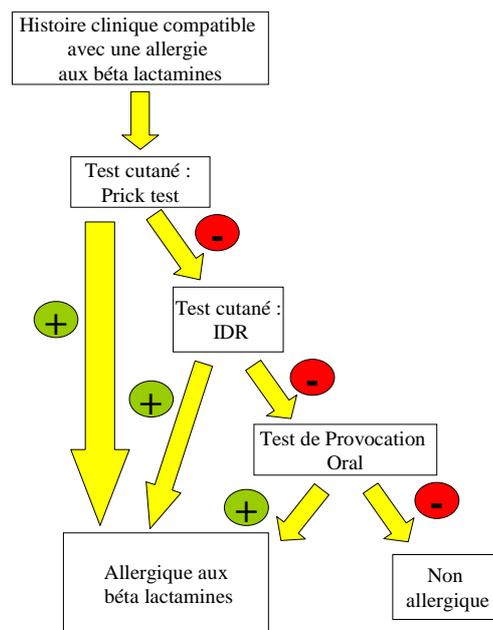


Figure n°5: Algorithme pour le diagnostic des allergies immédiates aux β -lactamines.

Pour toutes ces raisons, il nous a semblé opportun d'évaluer la place du médecin généraliste dans la prise en charge de l'allergie aux β -lactamines, cela en aval et en amont de la réalisation.

Les objectifs de ce travail ont été :

- 1) D'étudier le profil des patients adressés pour suspicion d'allergie aux β -lactamines.
- 2) D'étudier l'interprétation du bilan allergologique aux β -lactamines par le médecin généraliste et les patients.
- 3) D'étudier les conséquences pratiques de ces explorations pour le médecin généraliste.

II MATERIEL ET METHODE

A/ Matériel

1. Type de l'étude

Il s'agit d'une étude bicentrique. Nous avons inclu rétrospectivement les patients ayant bénéficié de tests allergologiques aux β -lactamines en hôpital de jour de Pneumologie au Centre Hospitalo-Universitaire Pasteur et en hôpital de jour de pédiatrie à l'Hôpital Fondation Lénval à Nice. Nos inclusions ont été réalisées du 1er janvier 2011 au 31 décembre 2012. Par la suite, un questionnaire des médecins généralistes ou des familles a été appliqué prospectivement. Ce questionnaire avait pour but de déterminer l'interprétation faite par le médecin généraliste / pédiatre du bilan allergologique aux bétalactamines.

Deux raisons expliquent le choix d'une période de deux années consécutives:

- a) Eviter le biais de mémoire: afin de s'assurer que le délai entre la prise de connaissance par le médecin généraliste / pédiatre des résultats allergologiques d'une part, et l'interrogatoire téléphonique entre le médecin généraliste / pédiatre et moi-même, d'autre part, soit le plus bref possible.
- b) Homogénéiser et standardiser: depuis trois ans il est instauré en hôpital de jour de Pneumologie une standardisation dans la réalisation des tests allergologiques, en particulier des tests aux antibiotiques. Cette standardisation se base sur les recommandations européennes ENDA (European Network for Drug Allergy) (20) et de l'EAACI (Interest Group on Drug Hypersensitivity). Ces recommandations concernent l'interrogatoire du patient, la réalisation des tests allergologiques cutanés, et enfin la réalisation des tests de provocation oraux aux antibiotiques. Cette stratégie était déjà appliquée en pédiatrie.

2. Critères d'inclusion et de non inclusion

- a) Les critères d'inclusion de l'étude sont les suivants
 - Enfants (moins de 18 ans) et Adultes (à partir de 18 ans) pris en charge pour une exploration allergologique vis-à-vis des β -lactamines au CHU de Nice en hôpital de jour à l'hôpital Pasteur ou au GCS de Lénval.

b) Les critères de non inclusion de l'étude sont les suivants

- Dossier clinique incomplet ou introuvable et ne permettant donc pas de conclure au caractère allergique ou non.
- Patients n'ayant pas pu finaliser le parcours de l'exploration allergologique (exemple : tests irréalisables du fait d'une impossibilité pour le patient d'arrêter auparavant un traitement par anti histaminique).

3. Le recueil des données

a) Mode de recueil

Après avoir respecté les critères d'inclusion et de non inclusion, nous avons pu recueillir les données des patients grâce aux agendas 2011 et 2012 sur lesquels sont notés tous les patients et leur motif d'admission en hôpital de jour de Pneumologie à Pasteur ainsi qu'en hôpital de jour de pédiatrie à Lenval. Dans notre cas il s'agissait donc des patients ayant eu des tests allergologiques aux β -lactamines.

Nous avons ensuite demandé aux archives l'obtention des dossiers cliniques de tous ces patients afin de pouvoir déterminer leurs caractéristiques.

b) Données recueillies

Les données sélectionnées dans leur dossier clinique étaient celles-ci :

- Nom, prénom, sexe, date de naissance ;
- Le nom de leur médecin généraliste ;
- Le motif de réalisation des tests allergologiques :
 - bilan systématique dans le cadre d'une suspicion d'allergie aux β -lactamines
 - motif thérapeutique pour un problème infectieux
- Antibiotique de la classe des β -lactamines suspecté ;
- Le nombre de prise d'antibiotique avant la réaction ;

- Antécédent d'asthme, de rhinite allergique, de conjonctivite allergique, d'allergie alimentaire, d'eczéma, d'allergie à un autre médicament, ainsi que les antécédents familiaux d'allergie aux β -lactamines ;
- Le parcours du patient avant d'arriver en Hôpital de jour de Pneumologie / Pédiatrie : patient adressé par son médecin généraliste, par le pédiatre, par un allergologue de ville, par un médecin généraliste puis par un allergologue de ville, ou enfin consultation spontanée du patient ;
- La date approximative de la réaction suspectée comme allergique et ayant conduit le patient à consulter un médecin ;
- Le caractère immédiat (<1 heure) ou retardé (>1 heure) de la réaction ;
- Le type de réaction suspectée comme allergique : choc anaphylactique, œdème de Quincke, toxidermie, urticaire, urticaire généralisée, angioedème, signes digestifs, bronchospasme ;
- Et enfin le type de prise en charge médicale de la réaction : aucune, simple consultation, hospitalisation, et enfin le recours à l'adrénaline.

4. Le circuit des patients

a) Le parcours jusqu'à la consultation d'allergologie

Les patients ayant réalisé des tests allergologiques en hôpital de jour de pneumologie ou en hôpital de jour de pédiatrie sont au préalable reçus en consultation par un médecin hospitalier allergologue. Cette consultation intervient souvent à distance de l'épisode aigu de quelques semaines à plusieurs années après.

Le parcours de soin peut être différent. Le patient peut être adressé par : un médecin généraliste, un médecin spécialiste, un allergologue, un dentiste, ou encore consulter spontanément.

b) La consultation d'allergologie

Celle-ci est réalisée de façon systématique à l'aide d'un document de consultation comprenant des items suivant :

b.1. Identité du patient : Nom, prénom, âge, date de naissance, médecin généraliste, coordonnées.

b.2. L'interrogatoire :

L'interrogatoire est fondamental. Il doit être minutieux, et digne d'une enquête policière. Les informations peuvent être fournies par le patient lui-même, par des proches, par un confrère ou bien par les parents dans le cas de la pédiatrie.

Il est important de noter que cet interrogatoire respecte tous les items du « Drug Hypersensitivity questionnaire » qui constitue la référence à l'heure actuelle dans la prise en charge des suspicions d'allergie aux médicaments (annexe 1).

Ce questionnaire aborde :

- *La description précise de la symptomatologie ;*
- *La chronologie de prise des médicaments ;*
- *La chronologie d'apparition des symptômes* : elle doit pouvoir nous renseigner sur le délai d'apparition des symptômes à partir du moment de la prise du médicament : les réactions sont classées en réactions immédiates ou retardées :
 - réaction immédiate apparaît dans l'heure qui suit l'administration de la β -lactamine. Il s'agit de réactions immuno-allergiques de type IgE médiées.
 - La réaction retardée qui survient au-delà de 1 heure après la prise médicamenteuse ;
- *Les diagnostics différentiels* : il est essentiel de s'attacher à rechercher un épisode viral concomitant, en particulier chez les enfants. En effet, certains virus peuvent se manifester par des éruptions cutanées. Il est à noter également le cas fréquent de l'éruption cutanée chez les patients ayant consommé de l'amoxicilline lors d'un épisode de mononucléose infectieuse à EBV (21,22).

- *Les médicaments consommés depuis ;*
- *La prise en charge de la réaction suspectée comme allergique ;*
- *Les antécédents personnels atopiques ;*
- *Les antécédents familiaux d'allergie.*

b.3. L'examen clinique et les données biologiques : comme par exemple la réalisation d'une tryptasémie lors de choc anaphylactique per opératoire ou encore celui des IgE spécifiques amoxicilline et pénicilline.

b.4. La programmation du bilan allergologique :

Une fois la consultation terminée, le médecin décidait de l'hospitalisation programmée en Pneumologie ou en Pédiatrie.

Le patient pouvait alors être convoqué dans un délai de 4 à 6 semaines minimum après la réaction suspectée.

Avant les tests allergologiques certains médicaments devaient être interrompus: antihistaminiques (7 jours avant), antidépresseur (3 semaines avant), benzodiazépine ou neuroleptique (48h avant).

Pour les tests de provocation, l'arrêt des bêta bloquants était impératif 48 heures avant sauf contre indication.

b.5. Le déroulement d'une hospitalisation type en hôpital de jour à Pasteur / Lenval:

La première étape consistait en la vérification d'un certain nombre de points :

- Identité du patient ;
- Patient à jeûn ;
- Arrêt des médicaments non indiqués ;
- Vérifier le chariot d'urgence

Puis une feuille d'information et d'accords de soins était remis au patient ou aux parents, expliquant la des tests et les risques encourus.

Après mesure des constantes (tension artérielle, pouls, température, saturation pulsée en oxygène, débit expiratoire de pointe) et mise en place d'une perfusion de sécurité, les tests allergologiques étaient débutés avec surveillance à chaque palier des constantes.

Au terme de l'exploration, la synthèse était avec le patient, en direct avant sa sortie. Le courrier de synthèse était secondairement transmis au patient lui-même, au médecin généraliste et aux correspondants souhaités par le patient.

5. Les tests allergologiques

a) Les pricks-tests

Ces tests permettent de démontrer la présence d'IgE spécifiques vis-à-vis d'un allergène porté par un mastocyte cutané. La réaction commence au bout de 5 minutes et devient maximum en 20 minutes. Certaines pathologies, telle que le diabète ou l'insuffisance rénale, peuvent altérer la réactivité cutanée, c'est pour cela qu'il ne faut pas hésiter à attendre 15 min de plus avant d'interpréter le test comme négatif.

La réactivité de la peau est testée par un témoin positif (di chlorhydrate d'histamine 10mg / ml) et un témoin négatif (liquide de dilution des allergènes). Le témoin négatif évalue l'absence de dermographisme responsable de faux-positifs.

Le principal risque de la réalisation de ces tests est la survenue d'une diffusion locorégionale, voire générale, de la réaction cutanée ; exceptionnel mais toujours possible. C'est la raison pour laquelle ces tests sont réalisés après mise en place d'une perfusion de sécurité et sous surveillance régulière des constantes. Le patient a également à sa disposition une sonnette qu'il peut actionner en cas de symptômes.

Après s'être assuré de la réactivité cutanée les pricks-tests sont réalisés de la façon suivante:

- sur la face antérieure des avant-bras ou sur le dos ;
- par une effraction épidermique réalisée à



l'aide d'une pointe plastique à travers une goutte d'extrait allergénique déposée au préalable sur la peau. La « piqure » de l'allergène doit être faite sans pression excessive pour ne pas induire de saignement et sur une peau tendue ;

- sans limite d'âge ;
- être espacés de 3 cm en évitant les zones proches des plis des coudes afin de limiter le risque de faux-positifs.

Après 20 minutes, on peut procéder à la lecture du test. Un test est considéré comme positif si son diamètre est supérieur à 3mm ou bien si son diamètre est supérieur ou égal à la moitié du diamètre du témoin positif ;

b) Les Intradermoréactions

Elles réalisent la pénétration certaine et immédiate d'une quantité mesurable de la molécule explorée mise directement au niveau du derme.

Ce test est utile à l'exploration de l'hypersensibilité immédiate et retardée.

Les tests sont réalisés de la façon suivante :

- sur les faces externes ou antérieures des bras ou du dos ;
- en injectant en IDR un volume de 0,05 ml, ce qui provoque une papule immédiate d'environ 5 mm.



Les dilutions initiales sont basées sur les données de la littérature (tableau n°2) et sont adaptées à la gravité de la réaction présentée par le patient (23).

Les lectures sont effectuées de façon répétée à 20 minutes, 6 heures et 24 heures et de façon également plus retardée avec des durées allant jusqu'à 72 heures à une semaine.

La lecture est retenue comme positive si la papule a un diamètre supérieur ou égal à 50 % de celui de la papule initiale. Les IDR sont faites de façon séquentielle en montant d'une dilution à chaque palier de 30 minutes (facteur 10).

A chaque palier, l'état clinique du patient est validé par la prise des constantes habituelles. En cas de signes dits « spécifiques », c'est-à-dire, en cas de crise d'asthme, d'urticaire, de

signe de choc, les tests sont immédiatement arrêtés. Le patient est rapidement traité et la contre indication aux β -lactamines est posée. En cas de signes dits « non spécifiques », il est possible d'adapter la procédure (23).

Antibiotique :	Concentrations maximales
Benzylpénicilline (Péni G)	10000- 25000 U/ ml
Amoxicilline- Ampicilline	20-25 mg/ml
Autres Pénicillines	20-25 mg/ml (pur)
Céphalosporines	1-2 mg/ml

Tableau n°2 : Les concentrations maximales des pénicillines et céphalosporines utilisées pour les tests cutanés.

Si les IDR sont toutes négatives, nous prolongeons les investigations par la réalisation d'un test de provocation oral ou intraveineux.

c) Les patch Tests

Le principe de ces tests est de reproduire la lésion d'hypersensibilité retardée, c'est-à-dire érythème et vésiculation (eczéma), par une réintroduction de l'allergène sur la peau.



Ils sont indiqués si le patient relate une réaction de type retardée, ou bien si la chronologie des événements est inconnue.

Le matériel utilisé est un patch-test, c'est-à-dire un disque support de l'allergène, associé à une rondelle de protection isolante et occlusive et un adhésif non réactogène.

L'antibiotique va être déposé sur le support après dilution avec vaseline et milieu aqueux.

Les patchs vont être déposés sur peau saine, sur le dos ou sur le bras.

La lecture se fait à 48 heures, 72 heures, voire à 1 semaine selon la chronologie des réactions relatées. Il faut attendre un délai de 30 min après avoir enlevé le patch, afin de pouvoir l'interpréter. Etant donné le délai retardé de lecture du patch, celui-ci est lu par le service d'allergologie.

La cotation de lecture suit les règles de l'ICDRG (International Contact Dermatitis Research Group):

La cotation de lecture suit les règles de l'ICDRG (International Contact Dermatitis Research Group):

- (-) : réaction négative ;
- (+ ?) : érythème discret : réaction douteuse ;
- (+) : érythème infiltration discrète et papules éventuelles : faible réaction ;
- (++) : érythème, infiltration, papules et vésicules : réaction importante ;
- (+++) : érythème intense, infiltration, vésicules coalescentes, parfois bulle : réaction très importante ;
- (Ir) : aspect irritatif.

En effet il faut différencier une réaction de sensibilisation d'une simple réaction d'irritation.

d) Le Test de Provocation Oral ou intra veineux

En cas de tests cutanés négatifs, le test de provocation est réalisé (24).

Ce test consiste en l'administration de doses progressivement croissantes du médicament suspecté. La dose de la molécule dépend de l'histoire clinique, l'intérêt thérapeutique et la facilité d'administration (voie orale toujours privilégiée)

Le lieu de la réalisation est le milieu hospitalier compétent du fait de risque encouru par un objectif diagnostique et non thérapeutique.

En effet, les réactions encourues lors d'un test de provocation sont potentiellement sévères. Une réaction similaire voire plus sévère que celle observée lors de la prise précédente peut survenir. Ces réactions peuvent être de l'ordre de l'anaphylaxie, y compris le choc anaphylactique et le bronchospasme.

Une fois le test de provocation orale terminé, une surveillance supplémentaire de 2 heures minimum est donc requise.

Si le test de provocation oral est négatif, le médecin responsable explique alors au patient qu'il ne présente pas d'allergie de type IMMEDIATE au médicament testé, mais qu'une allergie dite RETARDEE peut apparaître. C'est pourquoi, il est remis au patient trois documents :

1. **une feuille de conduite à tenir** en cas de réaction ultérieure au médicament qui stipule bien de prendre les médicaments inscrits sur l'ordonnance d'urgence et de

téléphoner dans le service afin de prévenir un médecin des réactions et de suivre ses indications.

2. **Une ordonnance d'urgence** comprenant un corticoïde et un anti histaminique.
3. **Une ordonnance de poursuite du traitement antibiotique** durant 3 jours si aucune réaction ne se manifeste afin de déceler les allergies de type retardées.

Si le test de provocation s'avère positif : il est remis au patient, en main propre, une carte d'allergique contre indiquant la sous classe de β -lactamines testée. Dans ce cas, il est proposé au patient de réaliser un autre test de provocation avec une autre sous classe de β -lactamines afin de rechercher une alternative thérapeutique (exemple: en cas de test de provocation oral positif à l'amoxicilline, on peut proposer de faire un test de provocation oral à la céfazoline) (1, 25,26).

6. Synthèse :

Notre travail a donc recueilli, pour tous les patients suspects d'allergie aux β -lactamines, le parcours de soin et les résultats de toutes les explorations allergologiques. Ces données constituent le premier objectif de ce travail (profil des patients).

B/ METHODE

Ce travail a comme objectif d'étudier l'interprétation du bilan allergologique aux β -lactamines par le médecin généraliste et les patients, ainsi que les conséquences pratiques de ces explorations pour le médecin généraliste.

Nous avons pour cela établi un questionnaire à destination des médecins généralistes / pédiatres ou des patients / parents:

1. Procédure d'administration du questionnaire :

Le médecin généraliste / pédiatre de tous les patients était donc contacté par téléphone à son cabinet durant les horaires ouvrables. Il leur été alors demandé s'ils accepteraient de répondre à un court questionnaire concernant leur patient Mr X pour une recherche dans le cadre d'une thèse de médecine générale traitant sur les suspicions d'allergie aux β -lactamines.

Certains médecins généralistes n'ont pas pu répondre à ce questionnaire pour les raisons suivantes:

- médecin non joignable au bout de 5 tentatives à des jours différents ;
- refus ;
- compte rendu du bilan allergologique non reçu.

Si le questionnaire auprès du médecin généraliste était impossible, le patient lui-même, ou bien les parents de l'enfant, étaient contactés afin de répondre à un autre questionnaire.

2. Questionnaires à destination du médecin généraliste / pédiatre :

Il existe 2 questionnaires en fonction des conclusions du bilan allergologiques du patient :

- un questionnaire en cas de non allergie aux β -lactamines ;
- un questionnaire en cas d'allergie finalement avérée aux β -lactamines.

Questionnaire n°1 : En cas de bilan allergologique négatif :

- 1) *La conclusion du bilan allergologique de Mr X, que vous avez dû recevoir, était-elle claire ?*
- 2) *Depuis le bilan allergologique, Mr X a-t-il eu besoin d'antibiotique ?*
 - *si oui : avez-vous utilisé une β -lactamine ? Si non : pourquoi ?*
 - *si non : pensez vous que vous lui prescrirez dans le futur une β -lactamine ? Si non : pourquoi ?*
- 3) *Après ce bilan, pensez-vous adresser d'autres patients faire ce même bilan ?*
- 4) *Sélectionnez vous vos patients selon certains critères avant de les adresser à un bilan allergologique aux β -lactamines ?*

Questionnaire n°2 : En cas de bilan allergologique positif :

- 1) *Après ce bilan, pensez-vous adresser d'autres patients faire ce même bilan ?*
- 2) *Sélectionnez vous vos patients selon certains critères avant de les adresser à un bilan allergologique aux β -lactamines ?*

3. Questionnaires à destination des patients / parents :

Questionnaire n°3 :

- 1) *Quelle est la conclusion de votre bilan allergologique ?*
- 2) *Avez-vous eu besoin d'antibiotique depuis ce bilan ?*
 - *si oui : avez-vous pris une β -lactamine ?*
 - *si non : pourquoi ? Qu'en pense votre médecin généraliste ?*

4. Synthèse (Figure n°6):

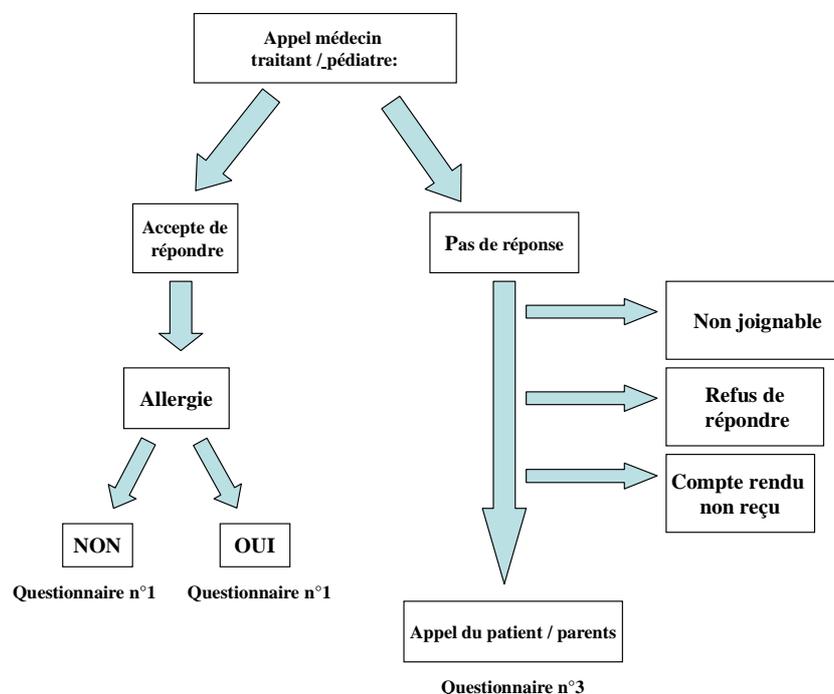


Figure n°6: Organigramme de la démarche suivie pour répondre au questionnaire par les médecins généralistes/ pédiatres ou par les patients/parents.

III ANALYSE DES DONNEES

Une première description des données a été conduite : les variables qualitatives étant exprimées en fréquence et pourcentage et les variables quantitatives en moyenne et écart type.

Les comparaisons entre les patients allergiques aux β -lactamines et non allergiques pour les caractéristiques sociodémographiques, cliniques et concernant le terrain étaient réalisées :

- pour les variables nominales: au moyen du test Chi 2, ou bien au moyen du test de Fisher si le test Chi 2 était non applicable.
- pour les variables continues: par le test t de Student.

Les résultats sont considérés comme significatifs pour un intervalle de confiance de 95% ($p < 0,05$).

Les statistiques ont été calculées avec le logiciel StatView version 5.0.

IV LES RESULTATS

A/ CARACTERISTIQUES DES PATIENTS EXploRES

En hôpital de jour de Pneumologie à Pasteur, 141 adultes furent éligibles entre le 1^{er} janvier 2011 et le 31 décembre 2012. Parmi eux, 15 furent exclus pour manque d'information dans le dossier médical. Au total, 126 adultes furent donc inclus dans l'étude.

Concernant les dossiers jugés trop incomplets il s'agissait essentiellement de patients ayant présenté une suspicion de réaction allergique durant un bloc opératoire. Leurs dossiers médicaux ne comportaient alors que peu d'informations concernant une suspicion d'allergie aux β -lactamines.

En hôpital de jour de Pédiatrie à Lenval, 33 enfants furent éligibles entre le 1^{er} janvier 2011 et le 31 décembre 2012. Parmi eux, 5 furent exclus du fait d'un dossier médical non disponible. Aussi, 28 enfants furent donc retenus.

Nous avons donc inclus 126 adultes et 28 enfants.

1. Sexe et âge des patients explorés

L'âge retenu pour les patients était celui au moment de la réalisation du bilan allergologique. Parmi les 126 adultes inclus, on comptait une majorité de femmes : 93 femmes pour 33 hommes, soit **un sexe ratio de 2,8**. Les âges variaient entre 20 et 85 ans pour **une moyenne de 54,2** +/- 17,6 ans (tableau n°3).

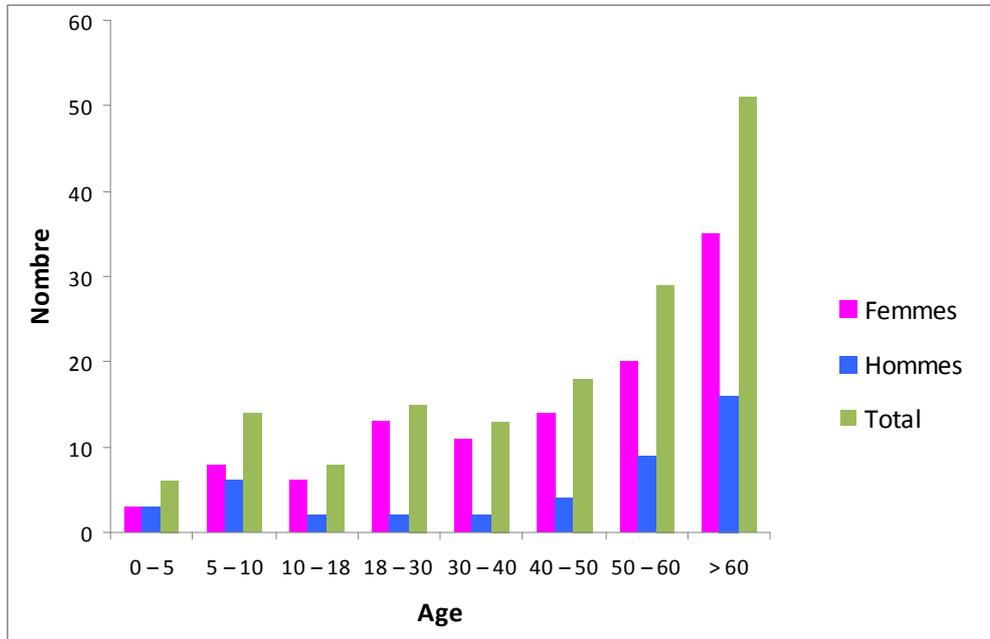
Tranches d'âge (années)	[18 ; 30 [[30 ; 40 [[40; 50 [[50; 60 [> ou = 60
Adultes n (%)	15 (12)	13 (10)	18 (14)	29 (23)	51 (41)

Tableau n°3: la répartition par tranche d'âge des patients adultes explorés pour allergie aux β -lactamines.

Parmi les 28 enfants, dont l'âge se situait entre 2 ans et 15 ans au moment des tests, et dont l'âge moyen était de 8.8 +/- 3,5 ans, on comptait 20 filles pour 8 garçons, soit un sexe ratio de **2,5** (tableau n°4).

Tranche d'âge (année)	< ou = 5] 5 ; 10 [> ou = 10
Enfant n(%)	6 (21)	14 (50)	8 (29)

Tableau n° 4: Répartition par tranche d'âge des patients enfants explorés pour allergie aux β -lactamines.



Histogramme n°1: Répartition des patients (adultes et enfants) ayant eu recours à un bilan allergologique aux β -lactamines par tranche d'âge et sexe.

Il y a donc une nette majorité de femmes qui ont bénéficié de tests allergologiques (histogramme n°1).

On remarque que pour les adultes qui ont réalisé ce bilan allergologique, presque la majorité, 2/3, avaient plus de 50 ans:

- 37 % ont moins de 50 ans
- 63 % ont plus de 50 ans.

2. Parcours de consultation des patients explorés (tableau n°5)

Parmi les 126 adultes :

- **29% étaient adressés par leur médecin généraliste.**
- **44% ont été adressés par un médecin spécialiste** dont :
 - Les anesthésistes : 15% ;
 - Les infectiologues : 6%.
 - Les pneumologues : 10% ;

Parmi les enfants, aucun n'a été adressé par un médecin spécialiste autre que par les pédiatres. Au total, 68% des enfants étaient adressés par leur pédiatre et 11% par leur médecin généraliste.

Adressé par :	Adultes :	Enfants :
Médecin généraliste n (%)	36 (29)	3 (11)
Pédiatre n (%)	NA	19 (68)
Médecin spécialiste n (%) :	56 (44)	0
Anesthésiste	19	
Pneumologue	12	
Infectiologue	8	
Medecine Interne	3	
Gastro entérologue	2	
Urologue	2	
Néphrologue	2	
Cardiologue	1	
Rhumatologue	1	
Neurochirurgie	1	
Cardiologie	1	
Pharmacovigilance	1	
Dentiste	3	
Allergologue n (%)	16 (13)	1 (4)
Ne sait pas n (%)	13 (10)	5 (18)
Consultation spontanée n (%)	5 (4)	0

NA: Non Applicable

Tableau n°5: Catégories des médecins ayant adressé les 126 adultes et 28 enfants pour un bilan allergologique aux β -lactamines.

3. Motif de consultation des patients explorés

	Bilan systématique n (%)	Motif thérapeutique n (%)
Adultes	39 (31)	87 (69)
Enfants	27 (96)	1 (4)

Tableau n°6: Motif de réalisation des tests allergologiques aux β -lactamines pour les patients adultes et enfants.

Le motif de réalisation du bilan allergologique est différent selon l'âge des patients (tableau n°6, 7 et histogramme n°2).

Concernant les adultes :

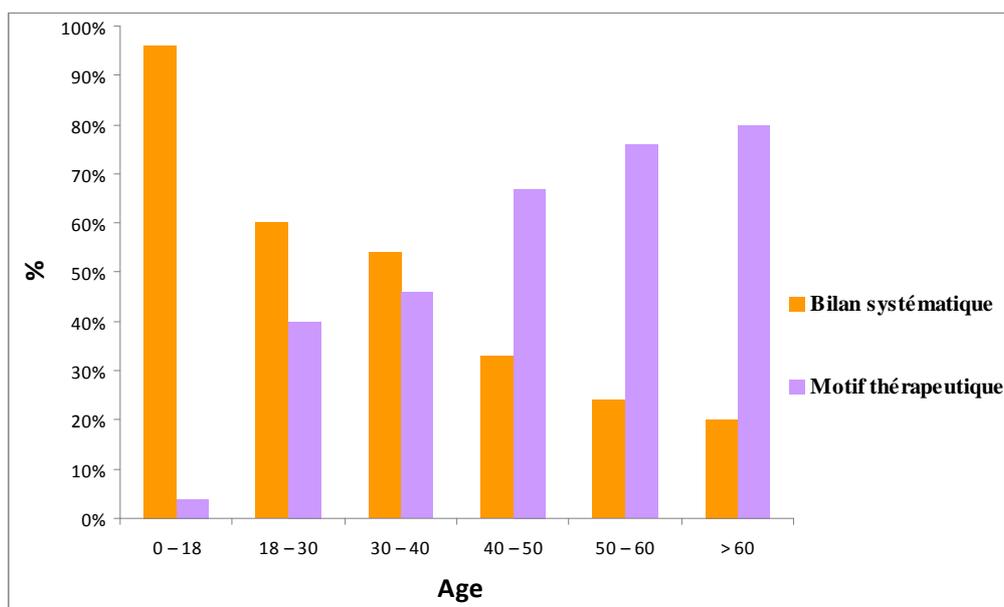
- Les jeunes adultes représentent près de 41% des bilans systématiques de tests allergologiques aux β -lactamines alors qu'ils ne représentent que 22% de la population totale.

- Les personnes de plus de 40 ans représentent 85% des consultations pour motif thérapeutique.

On peut expliquer cela par le fait que chez les jeunes adultes nous souhaitons lever une contre indication. Chez les personnes de plus de 40 ans, les plus consommateurs d'antibiotiques, on se retrouve face à une contrainte thérapeutique immédiate. On peut citer par exemple l'œsophagite à *Helicobacter Pylori*.

Tranches d'âge (année)	[0 ; 18 [[18 ; 30 [[30 ; 40 [[40 ; 50 [[50 ; 60 [> ou = 60
Bilan systématique n (%)	27 (96)	9 (60)	7 (54)	6 (33)	7 (24)	10 (20)
Motif thérapeutique n (%)	1 (4)	6 (40)	6 (46)	12 (67)	22 (76)	41 (80)

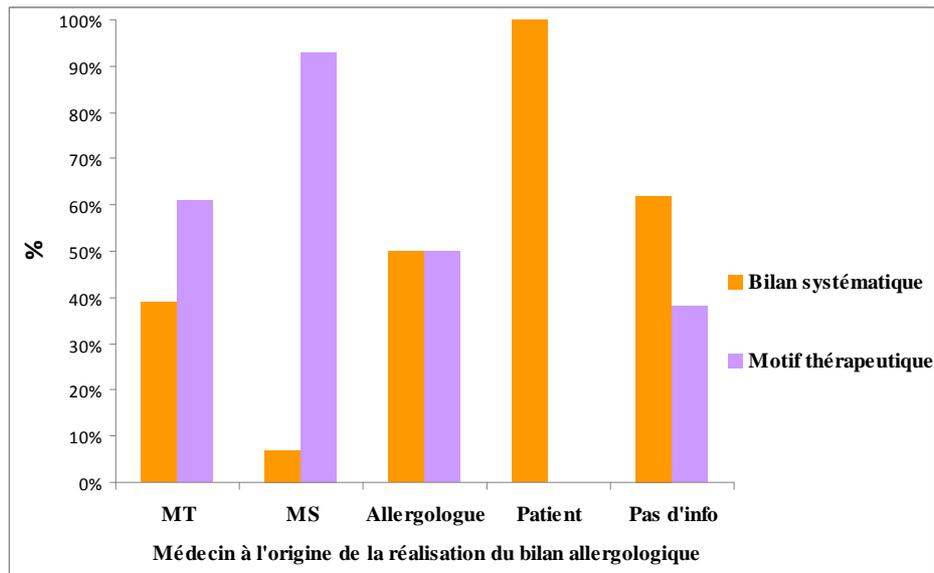
Tableau n°7: Répartition des motifs de consultation en fonction des tranches d'âge.



Histogramme n°2: Fréquence des motifs de consultation pour bilan allergologique par tranche d'âge des patients.

Concernant le motif de consultation (histogramme n°3), il est intéressant de noter que, même si les adultes sont adressés à la fois par des médecins spécialistes et par leurs médecins généralistes à proportion comparable, le motif de consultation n'est pas le même :

- les médecins généralistes adressent leur patient en bilan allergologique à la fois pour bilan systématique : 39% des adultes, et pour motif thérapeutique : 61% des cas.
- les médecins spécialistes adressent leur patient en bilan allergologique pour motif thérapeutique : 93% des motifs de consultation.



Histogramme n°3: Fréquence des motifs de consultation en fonction du médecin ayant adressé le patient en bilan allergologique concernant les patients adultes.

Concernant les enfants :

On remarque que seulement un enfant a consulté pour motif thérapeutique. Il avait été adressé par son pédiatre pour suspicion d'allergie aux β -lactamines alors qu'il présentait des infections ORL et pulmonaires à répétition.

Presque 90 % des enfants ont effectué leurs tests dans le cadre d'un bilan systématique. En effet, il est dommage de priver un enfant de cette classe d'antibiotiques qui a des indications très larges en pédiatrie et pour plus tard. Il est licite de penser que tôt ou tard ils auront besoin de cette classe d'antibiotiques, aussi il est utile qu'ils soient le plus tôt possible informés sur le fait de savoir si ils sont allergiques ou non. On peut également évoquer le fait que le stress ressenti par les parents, au moment des symptômes cliniques présentés par l'enfant, les conduise à s'assurer que cela ne se reproduira pas.

4. β -lactamines suspectées (tableau n°8)

Les antibiotiques suspectés comme pouvant être à l'origine d'une allergie sont repris dans le tableau suivant par ordre de fréquence.

B-lactamine suspectée	Nb d'adultes (%)	Nb d'enfants (%)
Amoxicilline	36 (28)	15 (53)
"Penicilline" non précisée	31 (25)	0
Amoxicilline +ac.clav	20 (16)	6 (21)
Ne sait pas quelle β -lactamine	17 (13)	0
Ceftriaxone	8 (6)	0
Céfazoline	5 (4)	0
Céfixime	0	3 (11)
Penicilline G	3 (2)	0
Cefpodoxime	2 (2)	2 (7)
Oxacilline	2 (2)	1 (4)
Cefuroxime	2 (2)	0
Pipéracilline	0	1 (4)
Total	126 (100)	28 (100)

Tableau n°8: Répartition des antibiotiques suspectés.

On constate donc que l'amoxicilline en association ou non à l'acide clavulanique est suspectée dans 44 % des cas pour les adultes et dans 75 % des cas chez les enfants.

A noter que tous les patients suspects d'être allergiques à la céfazoline avaient eu leur accident au cours d'une anesthésie.

Les autres cas sont représentés par :

- les pénicillines, sans pouvoir préciser la nature, pour les adultes. Cela est dû au fait qu'un grand nombre de patients adultes consultent très à distance de l'épisode suspecté comme allergique et que donc il existe un biais de mémoire. On peut également citer "le classique : allergique aux pénicillines" noté dans le carnet de santé sans que le patient ne s'en souvienne.
- les céphalosporines de 3^{ème} génération pour les enfants. Ils sont très largement prescrits en pédiatrie, en particulier dans les pathologies ORL.

5. Antécédents personnels d'allergie ou de terrain atopique déclaré par les patients testés

Sont considérés comme atopiques les patients ayant déclaré un antécédent : d'asthme, d'eczéma, de dermatite atopique, de rhinite allergique, de conjonctivite allergique ou d'allergie alimentaire.

Les antécédents allergiques correspondent à ceux déclarés par le patient (tableau n° 9). Ils n'ont pas été tous confirmés par des tests diagnostics. Ces données sont donc fournies sous réserve de l'exactitude des réponses des patients.

Antécédents personnels :	Nb d'adultes (%)	Nb d'enfants (%)	Total (%)
Allergie aux médicaments	21 (17)	2 (7)	21 (14)
Asthme	21 (17)	11 (39)	30 (19)
Eczéma/ dermatite atopique	9 (7)	6 (21)	16 (10)
Rhinite / conjonctivite allergique	27 (21)	5 (18)	32 (21)
Allergie alimentaire	23 (18)	0	23 (15)
Total	101	15	

Tableau n° 9: Nombre de patients (adultes et enfants) ayant un antécédent atopique.

Il est important de préciser que certains patients présentent plusieurs antécédents atopiques.

Sur la base des déclarations des patients, 51% des adultes et 54% des enfants présentent au moins un terrain personnel d'atopie.

On peut donc remarquer que :

- le taux de rhinite allergique se rapproche du taux de prévalence en France qui est de 25% ;
- le taux d'allergie alimentaire est par contre beaucoup plus important dans notre cohorte: 13,5 % contre 3,5% dans la population générale. Cependant, on rappelle que les antécédents ayant été relatés par les patients lors de leur interrogatoire, il est possible que des cas d'intolérance alimentaire ont été déclarés comme allergiques ;
- Le taux d'asthme est également bien supérieur à celui de la population générale : 19,3% dans notre cohorte contre 5 à 10% dans la population générale.

6. Antécédents familiaux d'allergie aux B-lactamines

Cela concernait certes peu de patients, 5 adultes, soit 4%, et 2 enfants, soit 7%, avaient un membre de leur famille, au premier degré, allergique aux β -lactamines. Cette donnée mériterait plus d'investigations sur chacun de ces cas.

7. Caractéristiques des symptômes des patients explorés

a. Délai d'apparition des symptômes (tableau n°10)

Type de réaction	Réaction Immédiate	Réaction Retardée	Ne sait pas	Total
Adultes n (%)	53 (42)	43 (34)	30 (24)	126 (100)
Enfants n (%)	6 (21)	21 (75)	1 (4)	28 (100)

Tableau n°10: Type de réaction immédiate ou retardée présentée par les patients (adultes et enfants).

On note que 24 % des patients n'étaient pas capables de donner la cinétique de la réaction par rapport à la prise médicamenteuse. En effet, il est difficile pour les patients de se souvenir précisément si la réaction avait eu lieu dans un délai de +/- 1 heure après la prise de l'antibiotique.

Concernant les enfants, 75 % des réactions étaient de type retardé. Et on comptait seulement un parent qui n'était pas en mesure de préciser cette chronologie.

b. Symptômes cliniques

Le récapitulatif de toutes les réactions cliniques rapportées par les patients en fonction de leur délai d'apparition, est reporté dans la figure suivante. Notons, au passage, qu'il y a plus de réactions que de patients. Cette différence s'explique par le fait que 19 patients soit 12,2%, ont présenté 2 symptômes cliniques ou plus.

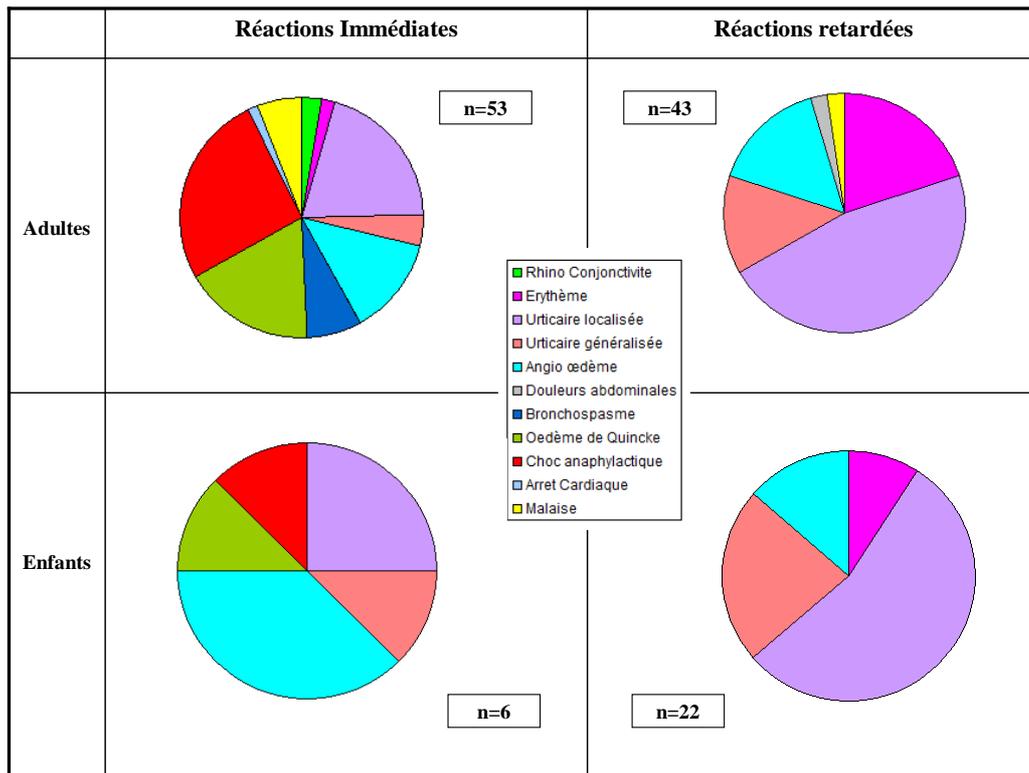


Figure n°7: Les symptômes cliniques présentés par les patients (adultes + enfants) en fonction du délai d'apparition immédiat ou retardé de la réaction suspectée comme allergique.

Les adultes ne connaissant pas les symptômes et leurs délais d'apparition n'ont pas été représentés dans la figure n°7. Ils sont au nombre de 30 et sont détaillés selon :

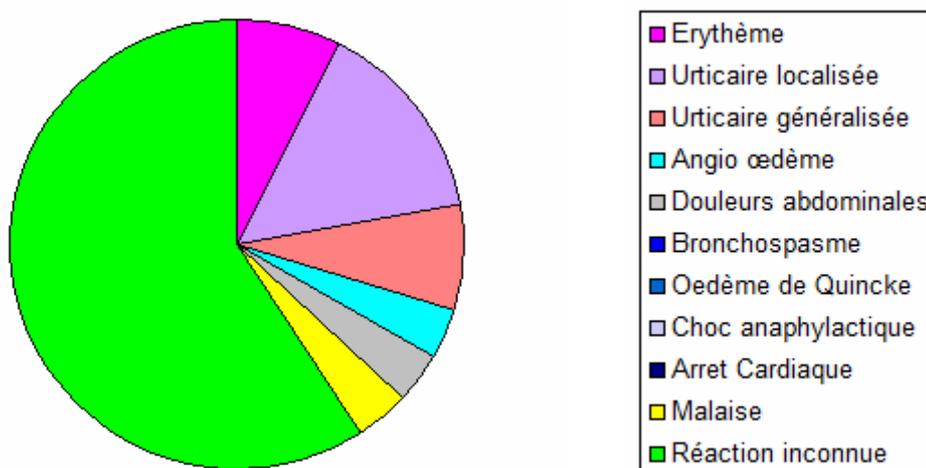


Figure n°8: Détail des symptômes présentés par les adultes dont la cinétique d'apparition n'est pas connu.

En revanche, tous les parents décrivaient la symptomatologie de leur enfant.

Il apparaît donc que :

- l'urticaire localisée est le symptôme clinique le plus répandu. En effet, il a été rapporté chez 34% des patients.
- Néanmoins, on remarque que la plupart des patients nous rapportent ce signe clinique comme une manifestation d'apparition retardée. C'est le cas pour 17% des adultes et 43% des enfants. Il en va de même pour l'urticaire généralisée.
- Les réactions cutanées représentent la majorité des symptômes présentés par les patients : 55% d'entre eux.
- Les chocs anaphylactiques représentent 14 % des symptômes cliniques rapportés chez les adultes, et 4% chez les enfants (1 enfant).
- Même si on note peu de bronchospasmes dans les réactions rapportées par les patients, 19% d'entre eux déclarent un antécédent d'asthme.

B/ RESULTATS DES TESTS ALLERGOLOGIQUES

Après le bilan allergologique, 26 adultes sur 126, soit 19,8% et 6 enfants sur 28, soit 20,6% sont allergiques aux β -lactamines (Figure n°9).

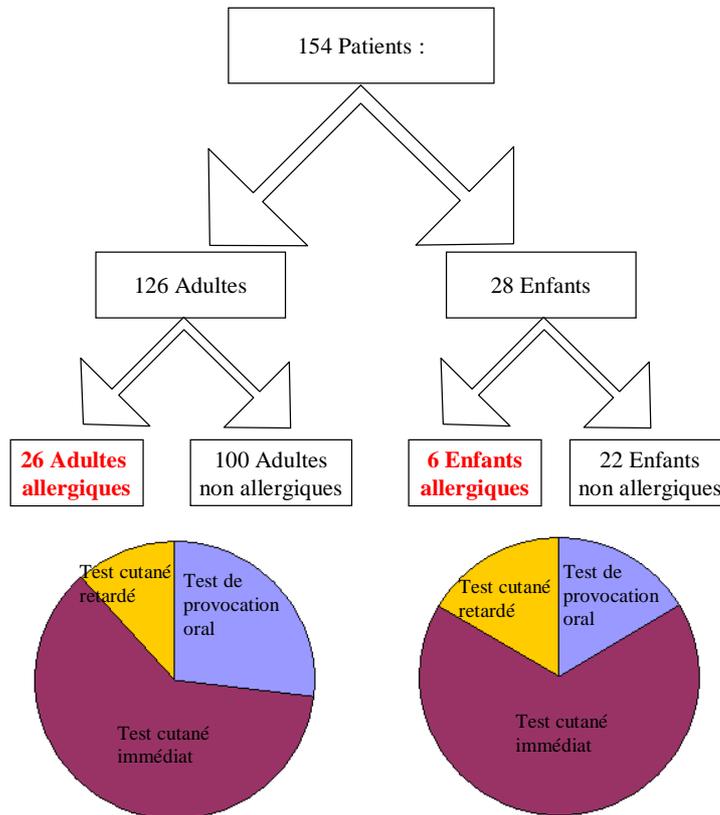


Figure n°9: Diagramme de répartition des patients adultes et enfants en fonction de leur statut allergiques ou non et le mode diagnostique.

Nous constatons que plus de 2/3 des patients sont diagnostiqués au terme de la première étape du bilan, à savoir la réalisation des tests cutanés. Moins du tiers d'entre eux ont donc justifié d'un test de provocation pour valider le diagnostic.

Concernant les patients ayant eu des pricks tests positifs, il est intéressant de constater que tous les adultes et 2 enfants sur 3 ont rapporté une réaction anaphylactique \geq à un stade III lors de leur précédente prise de β -lactamine (choc anaphylactique ou Œdème de Quincke). Les patients ayant eu une positivité précoce des tests dans la démarche allergologique ont tous présenté une réaction clinique grave.

Par la suite, en cas de test cutané positif, le test de provocation oral à une β -lactamine alternative a permis:

- à 14 patients, soit 43% (adultes et enfants) de limiter le type d'allergie aux pénicillines ou aux céphalosporines et non pas aux deux ;
- à 2 patients, soit 6% (adultes et enfants) de porter le diagnostic d'allergie croisée Pénicilline-Céphalosporine.

C/ CARACTERISTIQUES DES PATIENTS ALLERGIQUES

Ont été confirmés comme allergiques 26 adultes (19,8%) et 6 enfants (20,6%).

Afin d'augmenter au maximum la puissance des tests statistiques nous avons regroupé les adultes et les enfants pour obtenir une population plus importante. La population totale est ainsi de 154 patients, dont 32 allergiques.

La question est de savoir si, à partir de la population totale de patients que nous avons constituée, il existe une relation entre les caractéristiques des patients, leur parcours de soins, et le fait d'être allergique aux β -lactamines.

1. Sexe et âge des patients allergiques

a) Sexe des patients allergiques

La question est de savoir si le sexe est un facteur favorisant l'allergie aux β -lactamines.

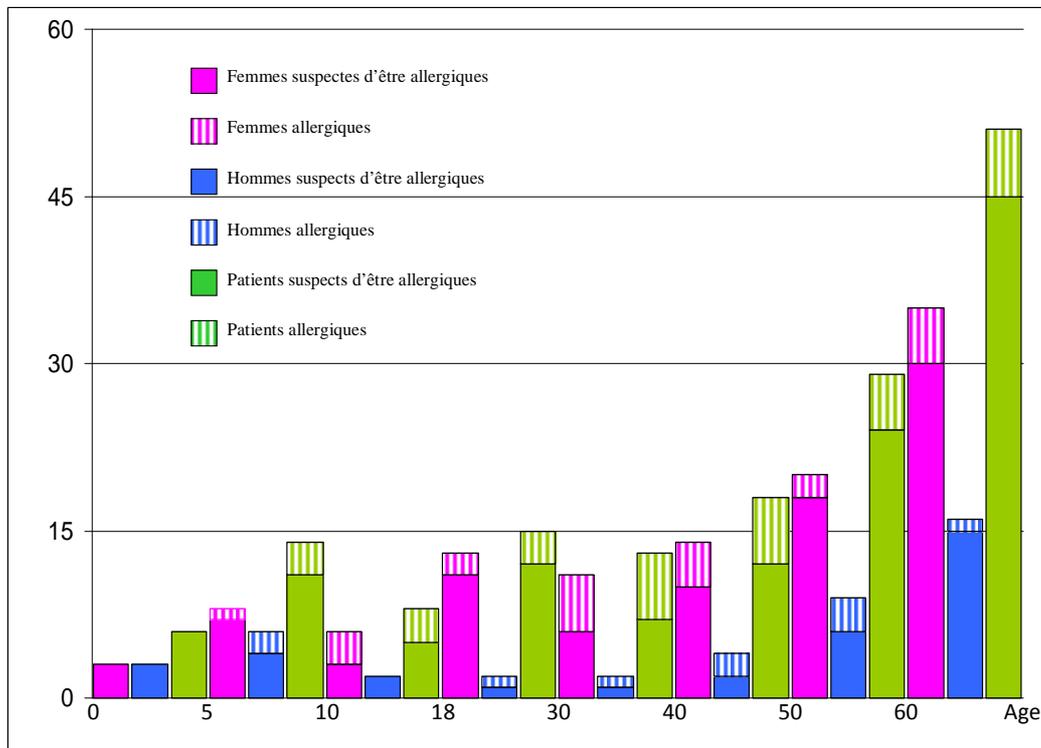
Ainsi on a pu constater que parmi les patients suspects d'être allergiques aux β -lactamines:

- 18 femmes, soit 18% l'étaient vraiment, versus 8 hommes, soit 24%, sexe ratio de 2,2 ;
- 4 filles, soit 20% l'étaient vraiment, versus 2 garçons, soit 25%, sexe ratio de 2.

Sur un plan statistique, cette différence n'est pas significative ($p=0,063$).

Dans cette étude, le sexe masculin n'est pas identifié comme un facteur associé à l'allergie aux β -lactamines.

b. Age des patients allergiques et histogramme de synthèse



Histogramme n°4: Répartition des patients (adultes et enfants) allergiques et non allergiques aux β -lactamines en fonction de l'âge.

La répartition des patients allergiques et non allergiques est représentée dans l'histogramme n°4. On peut y constater que :

- Il n'y a pas d'allergie chez les moins de 5 ans ;
- Il n'y a pas de différence d'âge entre les patients allergiques (moyenne: 41 ans) et non allergiques (moyenne: 47 ans) ($p=0,24$), population adulte et pédiatrique confondue.

2. Parcours de consultation des patients allergiques (tableau n°11)

Adressé par :	Adultes n (%)	Enfants n (%)
Médecin généraliste n (%)	9 (35)	1 (17)
Pédiatre n (%)	NA	5 (83)
Médecin spécialiste n (%) :	8 (31)	
Anesthésiste	3 (11,5)	0
Infectiologue	2 (7,8)	0
Pneumologue	1 (3,9)	0
Dentiste	1 (3,9)	0
Néphrologue	1 (3,9)	0
Allergologue n (%)	5 (19)	0
Ne sait pas n (%)	3 (11)	0
Consultation spontanée n(%)	1 (4)	0

Tableau n°11: Catégories des médecins ayant adressé les 26 adultes et 6 enfants allergiques aux β -lactamines pour un bilan allergologique.

La population totale des adultes était majoritairement adressée par les médecins spécialistes. En revanche, les adultes allergiques étaient autant adressés par leur médecin généraliste (25%) que par un médecin spécialiste (18%).

Les enfants étant quasiment tous adressés par leur pédiatre, il n'était donc pas possible d'effectuer une analyse statistique.

3. Motif de consultation des patients allergiques (tableau n°12)

AGE (année)	[0 ; 18 [[18 ; 30 [[30 ; 40 [[40; 50 [[50; 60 [> ou = 60	Total
Bilan systématique n (%)	6 (19)	3 (9)	2 (6)	1 (3)	0	1 (3)	13 (41)
Motif thérapeutique n (%)	0	0	4 (13)	4 (13)	5 (16)	4 (13)	17 (53)
Non précisé n (%)	0	0	0	1 (3)	0	1 (3)	2 (6)
Total n (%)	6 (19)	3 (9)	6 (19)	6 (19)	5 (16)	6 (19)	32 (100)

Tableau n°12: Répartition des motifs de consultation des patients (adultes et enfants) réellement allergiques aux β -lactamines en fonction des tranches d'âge.

Les jeunes adultes allergiques représentent 71% des cas adressés pour bilan systématique.

Les personnes de plus de 40 ans allergiques représentent 76% des cas adressés pour motif thérapeutique.

Ces données sont donc comparables à la population totale testée (p=0,87)

Concernant les enfants allergiques, tous ont consulté pour la réalisation d'un bilan systématique. Le seul enfant, ayant consulté pour motif thérapeutique, n'était en réalité pas allergique.

4. β -lactamine initialement suspectée des patients allergiques (tableau n°13)

β-lactamine suspectée	Nb d'adultes (%)	Nb d'enfants (%)
Amoxicilline	11 (41)	4 (66)
"Penicilline" non précisée	8 (31)	
Amoxicilline +ac.clav	3 (12)	
Ceftriaxone	2 (8)	
Céfazoline	1 (4)	
Penicilline G	1 (4)	
Oxacilline		1 (17)
Pipéracilline		1 (17)
Total	26 (100)	6 (100)
Taux de concordance vis à vis de l'antibiotique initialement suspecté	23 (88,4)	6 (100)

Tableau n°13: B-lactamines suspectées des patients (adultes et enfants) des patients réellement allergiques et le taux de concordance.

Il existe donc une bonne concordance entre l'antibiotique initialement suspecté et l'antibiotique réellement considéré comme allergène.

On peut également remarquer que les bilans allergologiques aux antibiotiques céfixime, cefpodoxime et céfuroxime initialement suspectés chez 11 patients se sont tous avérés négatifs. Cependant, ils s'intégraient à des bilans per opératoire qui laissaient suspecter d'autres molécules.

5. Antécédents personnels d'allergie ou de terrain atopique déclaré par les patients allergiques (tableau n°14)

Parmi les adultes allergiques aux β -lactamines nous nous sommes intéressés à leurs antécédents atopiques ainsi qu'à leurs antécédents personnels d'allergie.

Antécédents personnels :	adultes allergiques / adultes total n	enfants allergiques / enfants total n
Allergie aux médicaments	4/19	0/2
Asthme	3/19	3/11
Eczéma/ dermatite atopique	1/10	2/6
Rhinite / conjonctivite allergique	10/27	1/5
Allergie alimentaire	3/23	0

Tableau n°14: Rapport entre le nombre de patients (adulte / enfant) réellement allergiques aux β -lactamines et ayant un antécédent atopique rapporté et le nombre de patients suspectés allergiques ayant un antécédent atopique rapporté.

Ainsi, nous retrouvons sur la base des déclarations des patients, 39% d'atopiques chez les adultes et 67% chez les enfants.

Sur un plan statistique, le terrain atopique n'était pas significativement associé à l'allergie aux β -lactamines, que ce soit pour la population totale ($p=0,99$), pour les adultes ($p=0,81$) ou bien pour les enfants ($p=0,63$).

6. Antécédents familiaux d'allergie aux β -lactamines des patients allergiques

Parmi les adultes, il est important de relever qu'une seule patiente a rapporté des antécédents familiaux au premier degré, d'allergie aux β -lactamines. Cette patiente avait en effet une sœur allergique (tests allergologiques selon elle) et sa mère était décédée d'un syndrome de Lyell à priori aux β -lactamines. La patiente, quant à elle, présentait une allergie aux β -lactamines de type immédiat.

Les autres adultes ne connaissaient pas les antécédents allergiques de leur famille ou bien n'en avaient pas.

Parmi les enfants, une enfant rapportait une allergie aux β -lactamines chez sa mère qui s'était manifestée par un œdème de Quincke. L'enfant quant à elle présentait également une réaction de type immédiat, une urticaire. Les autres enfants n'avaient pas dans leur famille d'antécédent d'allergie aux β -lactamines.

7. Antécédent d'allergie médicamenteuse autre

Il n'apparaît aucune relation entre l'antécédent d'allergie médicamenteuse autre que les β -lactamines et la probabilité d'être allergique aux β -lactamines ($p=0,37$).

8. Antécédent d'asthme

Dans notre cohorte, l'antécédent d'asthme personnel déclaré est négativement associé à l'allergie aux β -lactamines ($p=0,05$). Ainsi, les allergiques étaient "non asthmatiques".

9. Caractéristiques des symptômes des patients allergiques (Figure n°10)

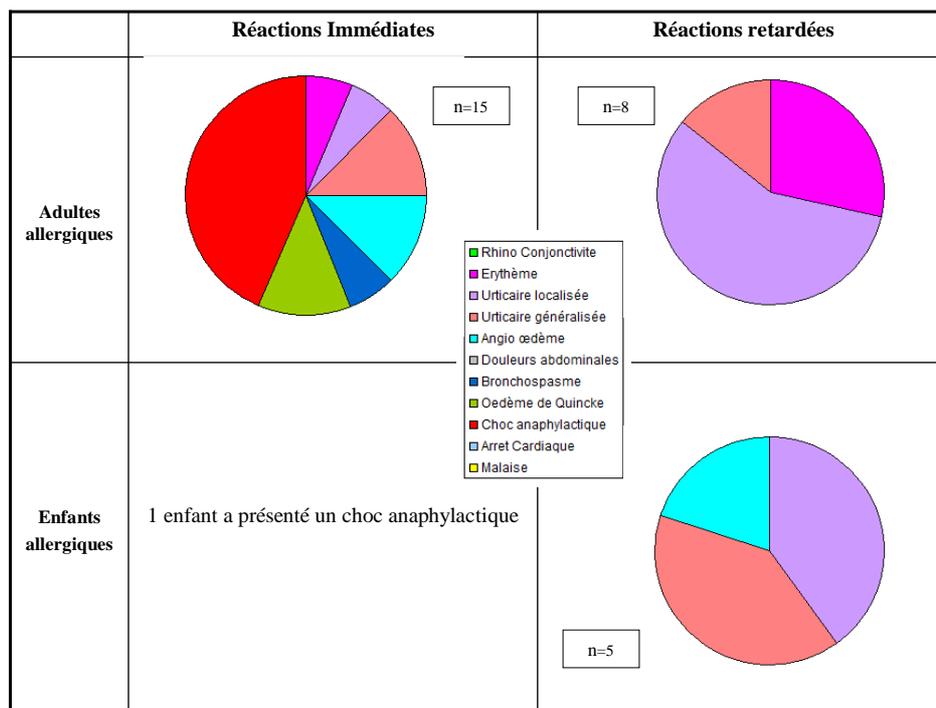


Figure n°10: Répartition des symptômes présentés par les patients (adultes et enfants).

Le choc anaphylactique rapporté par les adultes était un symptôme d'allergie aux β -lactamines dans 41,1% des cas. L'enfant ayant rapporté un choc anaphylactique était effectivement allergique aux β -lactamines.

On remarque, que tous les patients, excepté un, se souviennent des symptômes qu'ils ont présentés (3 d'entre eux ne souvenaient plus du délai). Les 22 autres patients qui ne se souvenaient pas de leurs symptômes n'étaient donc pas allergiques.

On peut se demander s'il existe un lien entre la gravité de la réaction clinique initiale et l'allergie aux β -lactamines. Nous avons inclus dans les réactions graves: bronchospasme, œdème de Quincke et choc anaphylactique. Aucune relation n'a pu être montrée : $p=0,98$.

10. Délai de consultation

a) Existe-t-il un lien entre le délai de consultation et l'allergie vraie ?

La répartition adultes / enfants et le délai de consultation sont représentés dans le tableau n°15.

Délai de consultation	Adultes allergiques/total adultes n(%)	Enfants allergiques/total enfants n(%)
<6 mois	11/43 (26)	2/5 (40)
6 mois – 1 an	4/15 (26)	1/11 (9)
1 an – 10 ans	5/15 (26)	3/12 (25)
> 10 ans	4/31 (13)	0

Tableau n°15: Rapport des patients allergiques/total des patients en fonction du délai de consultation pour les adultes et les enfants.

Il n'apparaît aucune corrélation entre le délai de consultation et l'allergie aux β -lactamines, $p=0,14$.

b) Existe-t-il un lien entre le délai de consultation et la gravité de la réaction initiale?

Le délai de consultation et la gravité de la réaction sont représentés dans la figure n°11.

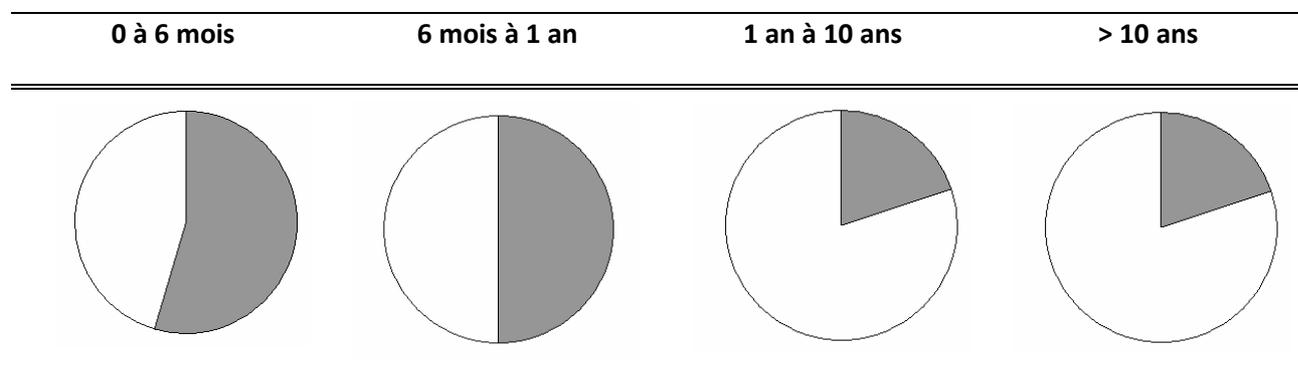


Figure n°11: Répartition des réactions graves (zone grise) et non graves (zone blanche) présentées par les adultes allergiques aux β -lactamines selon le délai de consultation.

Les patients ayant présenté des symptômes graves ont consulté dans les 14 mois suivant la réaction, contre 18 mois pour les patients ayant présenté des symptômes non graves.

Parmi les adultes ayant présenté une réaction grave, 80% ont consulté dans l'année suivant la réaction.

Cependant il n'y a pas statistiquement de lien entre la gravité de la réaction et le délai de consultation ($p=0,28$). Il en est de même pour les patients ayant consulté dans l'année suivant la réaction.

Concernant les enfants, une seule manifestation grave a été rapportée chez les enfants allergiques aux β -lactamines : un choc anaphylactique. Il a également consulté dans les 6 premiers mois suivant la réaction. Les 5 autres enfants ont présenté des réactions non graves.

D/ RETOUR MEDECIN TRAITANT / PEDIATRE / PATIENT

1. Concernant les adultes

Pour les 126 adultes sélectionnés, 80 des médecins généralistes ont pu être contactés pour répondre au questionnaire, soit 63,5 %.

Voici les raisons pour lesquelles les médecins généralistes n'ont pas pu répondre au questionnaire:

- Non joignables après 5 tentatives téléphoniques durant les heures ouvrables ;
- Refus de répondre pour cause de secret médical ;
- Patient décédé ;
- Médecin à l'étranger (Italie) ;
- Répond n'être pas le médecin généraliste du patient en question.

Lorsque le médecin généraliste n'était pas en mesure de répondre au questionnaire, le patient adulte lui-même était alors contacté. Ce qui a concerné : 27 patients adultes. Notons que 19 adultes n'ont pas pu être joignables du fait d'un mauvais numéro, de la barrière de la langue, ou encore d'une incapacité à répondre aux questions.

Au total, le questionnaire a pu être rempli pour 107 adultes, soit 85%. Ces réponses sont représentées dans la figure n°12.

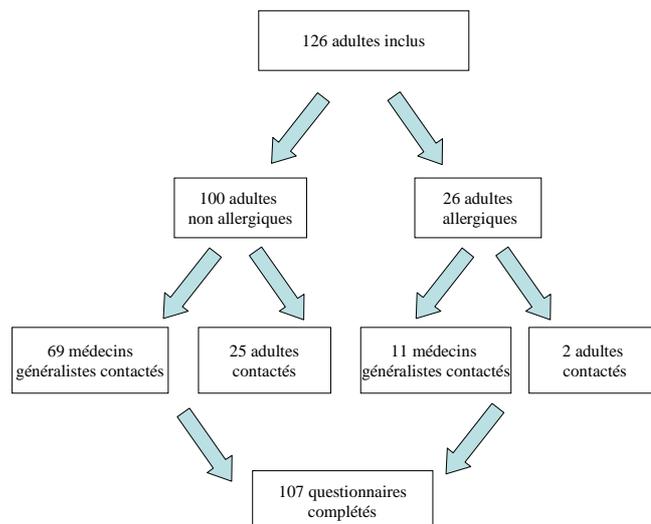


Figure n°12: Diagramme de répartition des patients adultes en fonction de leur caractère allergique ou non aux β -lactamines.

a) Les réponses des médecins généralistes

A la question : La conclusion du bilan allergologique de X, que vous avez dû recevoir, était-elle claire ?

	CR compris n(%)	CR non compris n(%)	CR non reçu n(%)
Non allergique	48 (70)	12 (17)	9 (13)
Allergique	9 (82)	0	2 (18)

Tableau n°16: Réponse des médecins généralistes à la question n°1 du questionnaire : ont-ils compris le compte rendu du bilan d'allergologique aux β -lactamines?

Voici les formulations utilisées dans les comptes rendus destinés aux médecins généralistes par l'Hôpital de jour de pneumologie à l'hôpital Pasteur :

- en cas de bilan négatif : *"le patient est allergique puisque le taux d'éosinophiles est élevé dans le sang"*

- en cas de bilan négatif : *" la patiente est allergique "*

Devant la bonne compréhension par 70 % des médecins généralistes du compte rendu qui leur a été adressé, on peut en conclure que cette formulation est efficace (tableau n°16).

Quelques réponses classées dans "autres" nous montrent la confusion qu'il peut exister parfois quant aux allergies :

- en cas d'allergie : *« mise en évidence d'une allergie IgE médiée aux β -lactamines. Contre indication définitive à cette classe d'antibiotique. »*
- En cas de non allergie : *« X ne présente pas d'allergie aux β -lactamines. »*

A la question : Depuis le bilan allergologique, X a-t-il eu besoin d'antibiotique ? Cette question ne concerne bien évidemment que les adultes non allergiques aux β -lactamines.

- si oui : avez-vous utilisé une β -lactamine ? Si non : pourquoi ?

- si non : pensez vous que vous lui prescrirez dans le futur une β -lactamine ? Si non : pourquoi ?

	oui j'ai prescrit ou je prescrirai des B-lactamines	non je ne veux pas prescrire de β -lactamines	n'a pas reçu ou compris le CR
réponse des MG n(%)	37 (54)	23 (33)	9 (13)

MG: Médecin généraliste; CR: Compte rendu.

Tableau n°17: Le médecin généraliste des adultes est-il d'accord pour prescrire une β -lactamine en cas de bilan allergologique négatif.

Une part importante des médecins généralistes, 33%, ne préfèrent pas prescrire de β -lactamines alors même que le bilan allergologique complet est négatif (tableau n°17). Ils n'expliquent pas clairement leur attitude, se contentant de répondre "*qu'ils ne préfèrent pas*". Certains craignent que leurs patients, une fois rendus à leur domicile, fassent une réaction. Une explication est fréquemment évoquée, qui consiste à répondre que d'autres alternatives thérapeutiques existent pour la plupart des situations. Et, dans l'hypothèse où aucune alternative ne se présentera, ils prescriront alors probablement des β -lactamines.

Il apparaît ainsi un résultat paradoxal : alors que 70% des médecins généralistes de patients non allergiques ont bien compris le compte rendu qui leur était adressé, 33% ne "*préfèrent*" quand même ne pas prescrire de β -lactamines.

On peut alors se poser la question de savoir si les médecins généralistes qui ne re-prescriront pas de β -lactamines, malgré son innocuité prouvée, sont-ils ceux à l'origine du bilan allergologique? Sur les 23 médecins généralistes ne désirant pas re-prescrire des β -lactamines, 6 d'entre eux sont à l'origine du bilan allergologique de leur patient, soit 26%.

Inversement, les médecins généralistes favorables au fait de re-prescrire des β -lactamines à leur patient étaient à l'origine du bilan allergologique dans 43% des cas soit 16 médecins généralistes.

A la question : Après ce bilan, pensez-vous adresser d'autres patients faire ce même bilan ?

La majorité des médecins généralistes : 63 soit 79%, sont favorables au fait d'adresser d'autres patients faire ce même bilan pour suspicion d'allergie aux β -lactamines. Mais certains, n'avaient pas connaissance de la possibilité de proposer un tel bilan.

Il est intéressant de relever que tous les médecins généralistes ayant reçu un compte rendu concluant à une allergie aux β -lactamines pour leurs patients adresseront d'autres patients pour faire ce même type de bilan allergologique.

A la question : Sélectionnez-vous vos patients selon certains critères avant de les adresser à un bilan allergologique aux β -lactamines ?

Les réponses sont représentées dans le tableau n°18.

Critères pour adresser les patients	N	%
Aucun	35	51%
Motif thérapeutique	13	19%
Signes cliniques évocateurs	8	12%
Signes cliniques graves	4	6%
Enfants et adolescents	4	6%

Tableau n°18: Réponses des médecins traitant à la question concernant les critères de sélection afin d'adresser un patient en bilan allergologique aux β -lactamines.

A noter que, 3 médecins traitant refusaient d'envoyer leur patients en bilan allergologique si :

- la réaction clinique initiale était grave (éviter une prise de risque).
- le patient était âgé (éviter un bilan inutile).

b) Les réponses des patients

A la question : Etes vous allergique ou non aux β -lactamines ?

Tous les adultes allergiques aux β -lactamines ont répondu correctement à cette question. Ils ont donc bien compris la conclusion des tests allergologiques.

Par contre, 7 adultes ne savent pas si ils sont allergiques aux β -lactamines, soit 28% des adultes interrogés. Cette proportion est suffisamment importante pour se poser la question de savoir si l'information est correctement transmise, et/ou, si elle est bien comprise par les patients.

A la question : Avez-vous eu besoin d'antibiotique depuis ce bilan ?

Cette question ne concerne bien évidemment que les adultes non allergiques aux β -lactamines.

- **si oui : avez-vous pris une β -lactamine ?**
- **si non : pourquoi ? Qu'en pense votre médecin généraliste ?**

Parmi les adultes interrogés, 9 adultes soit 36% sont d'accord pour reprendre une β -lactamines, mais pour 7 adultes eux-mêmes ou bien leurs médecins traitant "ne préféreraient pas", soit 28%. Enfin, certains ne savaient pas si ils seraient d'accord ou non pour reprendre une β -lactamine : 9 adultes soit 36%.

2. Concernant les enfants

Parmi les 28 enfants sélectionnés, 18 médecins généralistes / pédiatres ont pu être contactés pour répondre au questionnaire, soit 64 % des médecins (figure n°13).

Les raisons pour lesquelles les médecins généralistes / pédiatres n'ont pas pu répondre au questionnaire sont les suivantes :

- Non joignable après 5 tentatives téléphoniques durant les heures ouvrables ;
- Médecin à l'étranger (Italie) ;

Lorsque le médecin généraliste/ pédiatre n'était pas en mesure de répondre au questionnaire, les parents étaient alors contactés. Cette procédure a concerné cinq parents, soit 18%.

Au total, le questionnaire a pu être rempli pour 23 enfants, soit 82%.

Au final, 19 patients n'ont pas pu être joignables du fait d'un mauvais numéro, de la barrière de la langue, ou encore d'une incapacité physique à répondre aux questions.

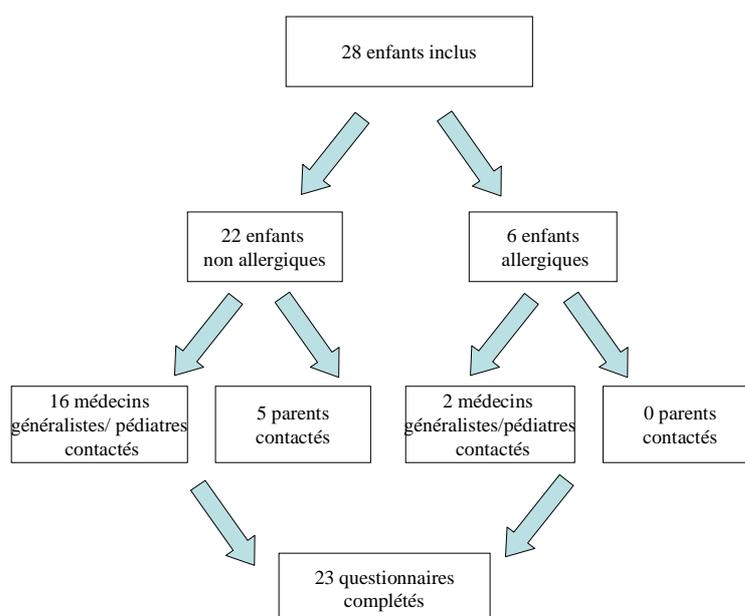


Figure n°13: Répartition des enfants selon leur caractère allergique ou non aux β -lactamines.

a) Les réponses des Pédiatres/Médecins généralistes

A la question : La conclusion du bilan allergologique de X, que vous avez dû recevoir, était-elle claire ?

	CR compris n(%)	CR non compris n(%)	CR non reçu n(%)
Non allergique	13 (81)	0	3 (19)
Allergique	2 (100)	0	0

CR: compte rendu

Tableau n°19: Réponse des médecins généralistes/pédiatres à la question n°1 du questionnaire : ont-ils compris le compte rendu du bilan d'allergologique aux β -lactamines?

Le résultat indique que le compte-rendu est considéré comme clair par les médecins généralistes, aucun d'entre eux ne se plaint de la qualité des comptes-rendus.

Voici les formulations utilisées dans les comptes rendus destinés aux médecins généralistes / pédiatres par l'Hôpital de jour de pédiatrie à l'hôpital Lentral :

- en cas d'allergie : "*test de provocation oral positif. Contre indication aux pénicillines et aux céphalosporines*".
- En cas de non allergie : "*le diagnostic d'hypersensibilité médicamenteuse à X est écarté et l'ensemble des β -lactamines à la fois pénicillines céphalosporines peuvent donc être utilisés chez cet enfant*".

Il existe donc une très bonne compréhension par les médecins généralistes / pédiatres du compte rendus qu'il leur a été envoyé.

A la question : Depuis le bilan allergologique, Mr X a-t-il eu besoin d'antibiotique ? Cette question ne concerne bien évidemment que les enfants non allergiques aux β -lactamines.

- si oui : avez-vous utilisé une β -lactamine ? Si non : pourquoi ?

- si non : pensez vous que vous lui prescrirez dans le futur une β -lactamine ? Si non : pourquoi ?

	oui j'ai prescrit ou je prescrirai des B-lactamines	non je ne veux pas prescrire de β-lactamines	n'a pas reçu ou compris le CR
réponse des MG/pédiatre n(%)	14(88)	0	2 (12)

MG: Médecin généraliste; CR: Compte rendu.

Tableau n°20: Le médecin généraliste/pédiatre des enfants est il d'accord pour prescrire une β -lactamine en cas de bilan allergologique négatif.

Concernant les enfants, les pédiatres / médecins généralistes, sont moins réticents à réintroduire une β -lactamine en cas de bilan allergologique négatif, puisque 88% d'entre eux l'ont déjà fait ou bien vont le faire si l'occasion se présentait. Les autres ne pouvant pas en faire de même puisqu'ils n'avaient pas reçu le compte rendu. Aucun pédiatre / médecin généraliste, n'a exprimé son refus à réintroduire une β -lactamine.

A la question : Après ce bilan, pensez-vous adresser d'autres patients faire ce même bilan ?

La majorité des médecins généralistes / pédiatres : 15 soit 83%, sont favorables au fait d'adresser d'autres patients faire ce même bilan pour suspicion d'allergie aux β -lactamines.

A la question : Sélectionnez-vous vos patients selon certains critères avant de les adresser à un bilan allergologique aux β -lactamines ?

Critères pour adresser les patients	n	%
Aucun	5	33%
Signes cliniques graves	3	20%

Tableau n°21: Réponses des médecins traitant à la question concernant les critères de sélection afin d'adresser un patient en bilan allergologique aux β -lactamines.

Les pédiatres / médecin généraliste nous faisaient essentiellement part des raisons pour lesquelles ils n'adressaient pas leur patient pour réaliser ce bilan :

- n'a jamais consommé de β -lactamine auparavant (33%) ;
- contexte virale (13%) ;
- réaction après 8 jours d'antibiotique (7%) ;
- éruption maculo-papuleuse (7%).

Certains pédiatres / médecin généralistes avaient plusieurs critères possibles.

b) **Les réponses des parents**

A la question : Etes vous allergique ou non aux β -lactamines ?

Les 5 parents interrogés ont tous répondu correctement à cette question.

A la question : Avez-vous eu besoin d'antibiotique depuis ce bilan ? Cette question ne concerne bien évidemment que les enfants non allergiques aux β -lactamines.

- **si oui : avez-vous pris une β -lactamine ?**
- **si non : pourquoi ? Qu'en pense votre médecin généraliste ?**

De même les 5 enfants avaient déjà consommé à nouveau des β -lactamines ou bien leurs parents et médecin /pédiatre n'y voyaient pas d'inconvénient si l'indication devait être portée.

3. Synthèse des résultats des patients allergiques et du retour des médecins généralistes / pédiatres / patients:

Concernant les caractéristiques des patients, nous n'avons pas mis en évidence de lien entre le fait d'être allergique aux β -lactamines et :

- Le sexe des patients ;
- L'âge des patients ;

- Le médecin à l'origine de la demande du bilan allergologique ;
- L'antécédent personnel d'allergie ou de terrain atopique ;
- L'antécédent d'allergie médicamenteuse autre ;
- La gravité de la réaction clinique initiale.

Il n'existe également pas de relation significative entre le délai de consultation et

- L'allergie vraie ;
- La gravité de la réaction clinique initiale.

En revanche, il existe une relation significative entre le fait de n'être pas asthmatique et l'allergie aux β -lactamines.

Concernant le retour des médecins généralistes des patients adultes interrogés :

- Il existe une bonne compréhension de la conclusion du bilan allergologique par le patient ;
- En revanche, 33% des médecins généralistes interrogés restent inquiets quant à la réintroduction des β -lactamines chez leur patient non allergiques ;
- La majorité des médecins généralistes sont favorables au fait d'adresser d'autres patients pour ce même bilan. A noter que certains n'avaient pas connaissance de son existence ;
- Les critères pour adresser ces patients sont très diverses.
- Il est mis en évidence des motifs pour ne pas adresser les patients.

Concernant le retour des patients adultes interrogés :

- Tous les patients allergiques aux β -lactamines étaient au courant de leur statut ;
- Par contre, 28% des patients non allergiques n'étaient pas au courant de leur statut ;
- Et enfin, 28% ne reprendront pas de β -lactamine du fait de leur crainte ou de celle de leur médecin généraliste.

Concernant le retour des médecins généralistes / pédiatres des patients enfants

interrogés :

- Il existe une bonne compréhension de la conclusion du bilan allergologique aux β -lactamines réalisé par leur patient ;
- Aucun médecin généraliste/ pédiatre n'a exprimé son refus à réintroduire une β -lactamine;
- La majorité des médecins généralistes / pédiatres sont favorables au fait d'adresser d'autres patients pour ce même bilan ;
- Enfin les critères de sélection afin d'adresser ces patients sont très diverses, et on note une majorité de critère d'exclusion.

Concernant le retour des parents interrogés :

- Tous les parents interrogés ont répondu correctement concernant le statut allergique de leur enfant.
- Tous les parents des patients non allergiques sont d'accord pour réintroduire une β -lactamine.

IV DISCUSSION

Les β -lactamines sont les médicaments les plus fréquemment responsables d'allergie, et cette allergie est surévaluée. En effet, de nombreux patients se disent "allergiques aux β -lactamines", sans preuve formelle. Ce problème est d'autant plus fréquent en médecine générale que:

1. les β -lactamines sont la classe d'antibiotiques la plus consommée en France ;
2. les médecins généralistes sont à l'origine de 90% des prescriptions d'antibiotiques ;
3. le traitement de choix des infections les plus couramment rencontrées.

Le diagnostic par excès d'allergie aux β -lactamines expose à trois problématiques :

- 1) une perte de chance pour le patient qui ne peut alors pas bénéficier de cette classe d'antibiotique. Les β -lactamines présentent en effet les avantages suivants :
 - le nombre et la variété des molécules disponibles ;
 - un spectre bactérien très vaste auquel échappent peu d'espèces ;
 - leurs propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques ;
 - un recul très important sur leur utilisation et leur tolérance.
- 2) un coût supplémentaire pour la société lors de l'utilisation des alternatives, "*le surcoût de l'excès de prudence*";
- 3) l'émergence de résistances bactériennes.

Aussi est il essentiel de suivre une démarche diagnostique standardisée et pratiquée en centre spécialisé.

Dans notre étude la fréquence exacte des patients allergiques est de 21% chez les enfants aussi bien que les adultes. Ceci semble concorder avec les chiffres retrouvés dans la littérature pour les adultes et les enfants, ou l'incidence des patients allergiques aux β -lactamines varie entre 10 et 20% (2,27, 28, 29, 30). Ainsi, même si l'étude n'est pas menée pour cela, nous pouvons suggérer que le pré screening des patients en consultation est adéquat.

Pour exemple, cette incidence a été de

- 15% dans l'étude de *Priyanka S. Sagar* (31) qui comportait 110 adultes suspectés d'être allergiques aux β -lactamines ;
- 15,9% dans l'étude C. Ponvert qui comportait 1431 enfants suspectés d'être allergiques aux β -lactamines.

Par la suite, 80 à 90% des autres situations cliniques sont représentés essentiellement par :

- des réactions d'intolérance aux antibiotiques ;
- des réactions à attribuer à l'infection pour laquelle l'antibiotique a été prescrit ;
- des effets toxiques liés à des modifications de la pharmacocinétique de l'antibiotique sous l'effet de l'infection ou de la fièvre qui l'accompagne ;
- des réactions non spécifiques : céphalées, malaise, bouffées de chaleur...

L'un des objectifs de cette étude était d'identifier un éventuel phénotype des patients allergiques versus non allergiques. Les données de sexe, d'âge, d'antécédent, méritent notamment d'être discutées.

Les patients ainsi explorés étaient en nette majorité de sexe féminin, avec un sexe ratio de 2,5 pour les enfants et de 2,8 pour les adultes. Cette dominance féminine n'a pas été retrouvée statistiquement significative chez les patients (adultes et enfants) allergiques aux β -lactamines.

Concernant les adultes, l'étude de A. Brannellec (28) s'était intéressée à 1057 questionnaires remplis par des médecins généralistes dans le département de Seine-Saint-Denis au sujet de leurs patients suspects d'être allergiques aux β -lactamines. Les femmes y étaient également les plus représentées. De même, d'après P. Demoly, dans l'article *Identifier et comprendre les allergies médicamenteuses*, la plupart des études démontrent que les femmes sont plus souvent concernées que les hommes par la suspicion d'allergie (65-70% versus 30-35%) (1).

Concernant les enfants, ce sexe ratio n'est pas retrouvé dans la littérature. En effet, deux grandes études de C. Ponvert comprenant 115 enfants (32), et 424 enfants et (27), montrent un sexe ratio en faveur du sexe masculin, sans ce que ce résultat ne soit significatif.

Le sexe n'est donc pas un facteur associé à l'allergie aux β -lactamines. Le fait que l'on retrouve plus de femmes suspectes d'être allergiques est potentiellement expliqué par une plus grande consommation d'antibiotiques. En effet, selon l'ANSM (3), en 2010 les femmes représentaient 57,3% de la part de consommation des antibiotiques en France. Cela peut s'expliquer par le fait que la consommation augmente chez les personnes âgées, or l'espérance de vie des femmes est supérieure à celle des hommes. De plus des facteurs liés aux modes de vie et aux habitudes familiales (soins donnés par leurs mères à des enfants habituellement gardés en collectivité, par exemple) permettraient de participer à cet écart.

Un autre élément du phénotype est l'âge des patients. Ainsi, si une majorité de patients étaient âgés de plus de 50 ans, la proportion des patients allergiques aux β -lactamines se trouvait entre 30 et 50 ans (46% des patients âgés entre 30 et 40 ans et 33% des patients âgés entre 40 et 50 ans). Cependant, sur un plan statistique, l'âge moyen des patients allergiques est comparable à celui des non allergiques.

L'exposition aux antibiotiques augmente avec l'âge avec un phénomène cumulatif sur le plan immunologique. Ces données sont étayées par l'étude de l'ANSM sur la consommation des antibiotiques entre 2000 et 2012 en France (3).

Concernant les enfants, nous n'avons identifié aucun cas d'allergie chez les moins de 5 ans. Il est ainsi retrouvé dans plusieurs études, que les enfants sont moins concernés par les allergies aux médicaments que les adultes (1,33). D'après C. Ponvert (33), les études basées sur les tests allergologiques suggèrent que la majorité des réactions présumées allergiques chez l'enfant ne résulte pas d'une hypersensibilité médicamenteuse, mais est plutôt la conséquence des maladies infectieuses et/ou inflammatoires pour lesquelles ont été prescrits les médicaments. Nos résultats sont en accord avec ces données.

Les antécédents personnels et familiaux d'atopie et d'allergie ont été référencés sur la base des déclarations des patients. Nous avons ainsi une fréquence de l'atopie particulièrement élevée tant chez les enfants que les adultes. La comparaison des cohortes d'allergiques versus non allergiques n'a pas identifié de différence entre ces deux populations. L'atopie n'a donc pas dominé chez nos allergiques vrais aux β -lactamines.

Ceci est cohérent avec les données de la littérature puisque les patients atopiques ne semblent pas prédisposés, mais leurs réactions pourraient être plus sévères (31,33). Cette notion a été retrouvée dans plusieurs études telles que le travail de Haddi et al. De plus, il semble

probable qu'interviennent d'autres prédispositions génétiques, notamment pharmacogénétiques, tel que l'implication d'haplotypes HLA (HLA A2 et DR W52) dans l'allergie retardée (34,35). Le terrain atopique ne peut donc constituer, à partir de nos données, une aide au profilage des patients allergiques aux médicaments.

L'antécédent familial ne semble pas jouer de rôle dans l'allergie aux β -lactamines dans la revue de la littérature, pourtant certains cas ont été rapportés. Dans notre étude, cela était le cas pour 2 familles, une adulte et sa mère et une enfant et sa mère.

Le terrain atopique ne peut constituer une aide au profilage des patients allergiques aux médicaments sur nos données. Parmi les antécédents du patient, nous n'avons pas détaillé les antécédents médicaux des patients. En effet certains antécédents médicaux peuvent constituer un facteur de risque d'allergie aux β -lactamines. On peut citer ainsi les patients atteints de mucoviscidose, ou bien encore les patients VIH. Les administrations intermittentes et répétées ainsi que le mode d'administration, sont considérées comme un facteur de risque d'allergie aux β -lactamines (36). Nous n'avons pas étudié non plus l'historique des prises de β -lactamines (la fréquence et le mode de prise) chez les patients avant la réaction suspectée comme allergique. Ce qui constitue une des limites de notre étude. Cela n'a pas été étudié pour des raisons de faisabilité, en effet les patients ne se souviennent que rarement des anciennes prises médicamenteuses qu'ils ont pu avoir. Hors dans la littérature, il est retrouvé que les modalités d'administration du médicament influencent la fréquence des réactions allergiques. Ainsi dans le cas d'allergie aux pénicillines il est rapporté la voie parentérale est la voie la plus immunogène, devant les voies locales également très immunogènes du fait probablement de l'inflammation locale (1).

Enfin, en dehors des caractéristiques intrinsèques des patients, la question d'un lien entre la gravité de la réaction présentée et la réalité de l'allergie se posait. Dans ce sens, nous n'avons pu identifier de lien entre allergie "vraie" et gravité des symptômes ayant amené au diagnostic.

Cette donnée suggère que : (1) nous ne devons pas limiter nos explorations aux seules réactions graves ; (2) nous ne pouvons exclure une allergie sur des symptômes "mineurs" ; (3) les explorations allergologiques doivent se faire dans le respect strict des "*guidelines*". Une réaction sévère est toujours envisageable.

La question enfin du délai de consultation entre la réaction clinique et les tests allergologiques est une donnée souvent évoquée dans la littérature. Il s'agit de la mémoire "immunologique". Chez nos patients, les réactions les plus sévères ont certes incité à un bilan allergologique plus précoce, cependant le délai entre la réaction et le bilan n'est pas différent entre nos deux populations d'allergiques et de non allergiques.

En synthèse, les critères âge, sexe, gravité de la réaction et délai de consultation ne doivent pas nous faire préjuger des résultats du bilan allergologique.

Les médecins généralistes sont les plus grands prescripteurs d'antibiotiques en France, cependant, les adultes étudiés étaient le plus souvent adressés par un médecin spécialiste. En effet, bien que les médecins généralistes soient souvent les premiers à être confrontés au problème d'une alternative thérapeutique lors d'une suspicion d'allergie aux β -lactamines, ils ne sont pas les plus grands prescripteurs de ce bilan allergologique. Ceci peut s'expliquer, entre autre, par les réponses que nous avons obtenues des médecins généralistes à notre interrogatoire :

- pour certains, ils ne sont pas informés du fait que ce bilan allergologique existe.
- pour d'autres ils n'en connaissent pas les modalités et ne veulent donc pas infliger à leur patient un bilan qui pourrait s'avérer trop contraignant, comme une hospitalisation.
- enfin, certains sont inquiets des risques de ce bilan d'une part et jugent que la gravité de la réaction suspectée suffit à poser le diagnostic.

Notre étude permet de répondre objectivement à certains éléments. La gravité ne préjugait pas de l'allergie et au final, 2/3 des patients allergiques étaient diagnostiqués au stade des tests cutanés. Il existe donc un manque d'information sur les bilans allergologiques réalisables en hôpital auprès des médecins généralistes. Ceci est d'autant plus pertinent que si le médecin généraliste adresse moins d'adultes que les spécialistes, ils adressent en proportion plus d'allergiques vrais.

Par la suite, le choix d'adresser le patient pour motif diagnostique ou thérapeutique est différent selon qu'il s'agisse des médecins généralistes ou des spécialistes. De même, ce motif est différent selon les tranches d'âge.

Cette répartition correspond aux recommandations formulées par le *Pr Demoly dans l'article Diagnostique de l'allergie médicamenteuse: quels tests et dans quelles circonstances?* En effet il est stipulé que devant la suspicion d'une réaction de nature allergique à un médicament, si le médicament est indispensable et/ou fréquemment prescrit tel que les β -lactamines, un diagnostic de certitude doit être porté (37).

Les médecins spécialistes adressent leur patient en bilan allergologique aux β -lactamines pour motif thérapeutique pour 93% d'entre eux, les médecins généralistes quant à eux, adressent leurs patients à la fois pour motif thérapeutique et dans le cadre d'un bilan systématique.

Cette démarche semble logique, puisque le médecin généraliste va considérer le patient dans une perspective à long terme, tout comme le pédiatre. Alors que le médecin spécialiste va être plus souvent amené à considérer une pathologie en particulier. De là en découle les deux grands principes de nos tests : d'une part faire le diagnostic d'allergie, et, trouver un traitement ou une alternative thérapeutique d'autre part.

Dans notre étude, 51% des médecins généralistes des adultes et 33% des médecins généralistes / pédiatres n'ont pas connaissance des critères de sélection des patients pour adresser en bilan allergologique aux β -lactamines.

De plus, certaines réponses erronées ont été données tel que :

- N'adresser que les patients ayant présenté des symptômes graves, ou au contraire ne pas les adresser ;
- N'adresser que les enfants et adolescents ;
- Ne pas adresser les personnes âgées ;

Cela peut révéler le défaut de connaissance ou d'information sur l'allergie médicamenteuse et sa démarche diagnostique en médecine de ville.

Cela appuie le fait qu'il existe un besoin réel d'aider les médecins à mieux prendre en charge les suspicions d'allergie aux β -lactamines. Ceci est d'autant plus vrai, que certains médecins n'ont pas connaissance de l'existence d'un tel bilan et de sa faisabilité.

Une grande partie de ce travail s'est attaché aux conséquences pratiques de ces bilans allergologiques aussi bien pour la population étudiée que pour les médecins généralistes. Il apparaît ainsi deux points essentiels :

- 1) Un bilan allergologique prouvant l'allergie aux β -lactamines ne pose aucun problème de prise en charge, à la fois pour le médecin généraliste et pour le patient. Ces résultats participeraient même à convaincre ces médecins généralistes à adresser d'autres patients.
- 2) Un bilan allergologique infirmant l'allergie médicamenteuse est plus sujet à controverses.

Il nous semblait important de revenir sur ces points de controverses qui sont un échec du bilan allergologique mené.

Si le patient allergique connaît son statut, nous constatons que 28% des non allergiques interrogés n'étaient pas capables de se positionner.

Lorsqu'il s'agit du médecin généraliste qui est interrogé sur les conséquences pratiques de ce bilan allergologique, le patient identifié non allergique n'est pas toujours considéré en tant que tel. En effet, parmi les 94 médecins généralistes/patients interrogés, seulement 49% des patients non allergiques avaient eu une prescription de β -lactamines ou en recevraient une en cas de nécessité. Pour 32% des autres une β -lactamine ne sera plus prescrite du fait de la crainte du patient ou du médecin généraliste et cela même si le bilan allergologique est confirmé négatif par un test de provocation.

Ce résultat a également été retrouvé dans l'étude de C.A. Khau qui a étudié le comportement de 206 patients et 163 médecins généralistes suite à un bilan allergologique négatif aux pénicillines. Trois ans après ce bilan allergologique négatif, 52 % des patients avaient repris une pénicilline, et seulement 29 % des médecins en avaient re-prescrit (36).

Nous supposons que les craintes persistent malgré un bilan rassurant. Mais, il est vrai qu'aucune question n'a été posée aux médecins généralistes n'ayant pas compris clairement le compte rendu d'allergologie qu'ils ont reçu afin d'éclaircir cette incompréhension.

L'information qu'apporte toutefois notre travail est la différence entre la population adulte et la population enfant. Les pédiatres et parents des enfants non allergiques ne s'opposent pas à la reprise de l'antibiotique. Nous n'avons pas dans la littérature de données comparatives. Il est intéressant de noter que, les médecins généralistes n'étaient pas à l'origine de la demande du bilan pour la majorité des refus de réintroduction de l'antibiotique.

Ces résultats plaident en faveur d'un renforcement de la pédagogie auprès des patients et de leurs tiers. Ils appuient une démarche, déjà initiée, de poursuivre le test de provocation au domicile plusieurs jours de suite pour rassurer le patient et le médecin généraliste sur l'innocuité de l'antibiotique.

V CONCLUSION

Nous avons mené une étude bicentrique rétrospective sur deux années analysant le phénotype et parcours de soin de 154 patients adultes et enfants suspects d'être allergiques aux β -lactamines. Dans cette cohorte 20% sont des allergiques formels. Cette proportion est équivalente chez les adultes et les enfants.

L'étude des données sociodémographiques et cliniques n'a pas identifié de profil type du patient allergique. La gravité des réactions et le délai de la consultation ne préjugeaient pas d'une allergie vraie.

Si ce travail ne facilite pas le screening des patients à référer, il nous confirme les difficultés du parcours de soins. Les indications d'exploration, la démarche diagnostique et la connaissance de centres spécialisés font parfois défaut. L'impact d'un diagnostic par excès ou par défaut est pourtant majeur.

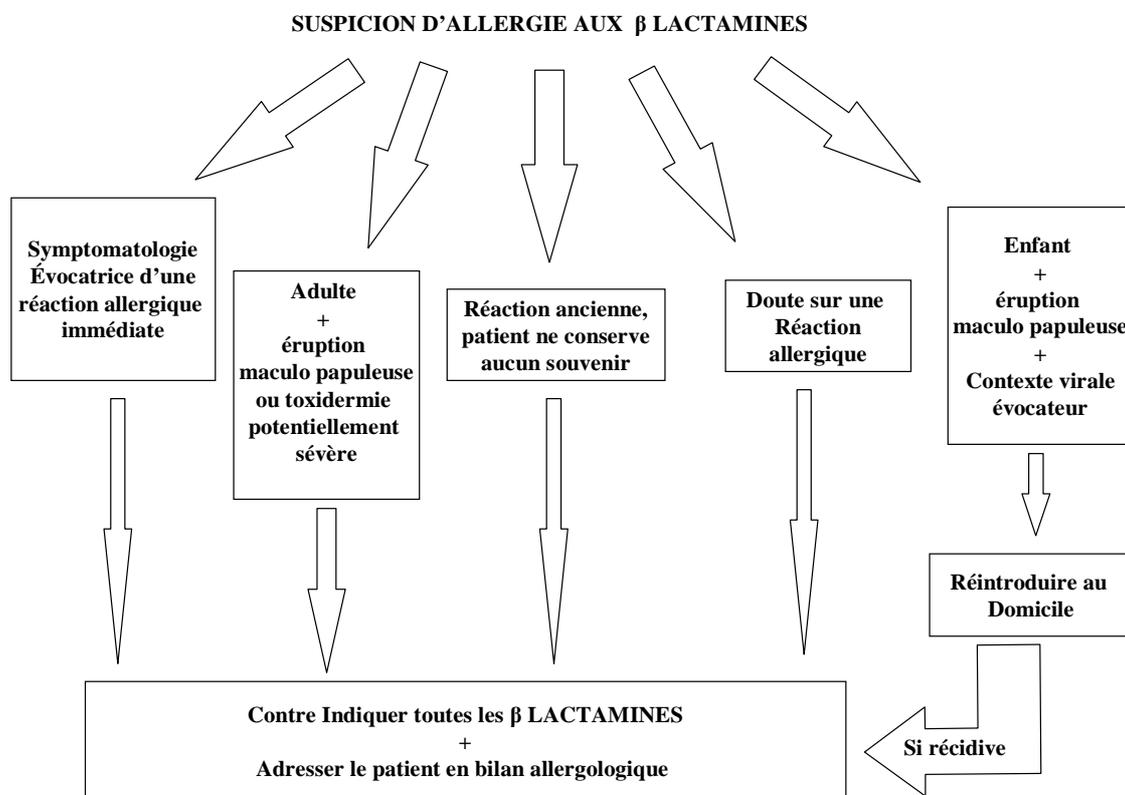
Le diagnostic confirmé conduit à une contre-indication d'une ou plusieurs classes d'antibiotiques mais également à la recherche d'alternatives thérapeutiques. Le bénéfice individuel est majeur.

Le diagnostic de non allergie conduit lui aussi à un bénéfice individuel certain. Les conséquences sont également collectives en termes de coût et d'écologie bactérienne. Pour autant, nous constatons que le bilan allergologique, même complet et rassurant, ne suffit pas à convaincre tous les médecins traitants et patients. Ce point sera un sujet de travail à part entière : création d'un réseau ville-hôpital, adapter la communication orale et écrite entre médecins généralistes, patients et allergologues.

Par une démarche standardisée de façon désormais européenne, nous devons lever toute ambiguïté et appréhension sur ces allergies médicamenteuses.

Pour cela nous pouvons proposer un algorithme de prise en charge des suspicions d'allergie aux β -lactamines qui s'inspire de la revue de la littérature :

Proposition d'algorithme :



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Pascal Demoly, Dominique Hillaire-Buys, Nadia Raison-Peyron, Philippe Godard, Francois-Bernard Michel, Jean Bousquet Identifier et comprendre les allergies médicamenteuses.
2. S.J. Surtees, M.G. Stockton, T W Gietze, Allergy to penicillin fable or fact.
3. ANSM, Dix ans d'évolution des consommations d'antibiotiques en France, Edition juillet 2012.
4. J.D. Cavallo, R. Fabre, F. Jehl, C Rapp, E. Garrabe, Betalactamin.
5. C. Ponvert, C. Weilenmann, J. Wassenberg, P. Walecki, M. L. Bourgeois, J. De Blic, P. Scheinmann, Allergy to betalactam antibiotics in children: a prospective follow-up study in retreated children after negative responses in skin and challenge tests, *Allergy*, 2007.
6. C. Damase Michel, M. Rolland, C. Assouline, J. Tricoire, I. Lacroix., Médicament et allaitement maternel.
7. Preston SL, Briceland LL, Lesar TS, Accuracy of penicillin allergy reporting, *Am J Hosp Pharm* 1994
8. A. Branellec, M. Thomas, O Fain, A Kettaneh, J. Stirnemann, E. Letellier, Fréquence de l'allergie à la pénicilline autodéclarée dans le département de Seine-Saint-Denis.
9. Alain R., Salkind MD, Paul G., Cuddy, Is this patient allergic to penicillin.
10. C Ponvert, P Scheinmann, Allergic and pseudo-allergic reactions to antibiotics in children: a review based on a dozen of clinical cases, Service de pneumologie et allergologie pédiatriques, groupe hospitalier Necker-Enfants-Malades 149, rue de Sèvres, 75015 Paris, *Archives de Pédiatrie*, Volume 10, Issue 11, November 2003, Pages 1029–1036
11. Shiohara T, Kano Y., A complex interaction between drug allergy and viral infection, *Clin Rev Allergy Immunol* 2007;33:124–33.
12. Evaluation of penicillin hypersensitivity : value of clinical history and skin testing with penicilloyl-polylysine and penicillin G, *J allergy Clin Immunol* 1977
13. Rubio M, Bousquet PJ, Gomes E, Romano A, Demoly P, Results of drug hypersensitivity evaluations in a large group of children and adults. *Clin Exp Allergy* 2011;42:123–30
14. Séguin B, Uetrecht J. Curr Opin, The danger hypothesis applied to idiosyncratic drug reactions, *Allergy Clin Immunol* 2003;3:235–42.
15. Evaluation of penicillin hypersensitivity : value of clinical history and skin testing with penicilloyl-polylysine and penicillin G, *J allergy Clin Immunol* 1977.
16. Nathan R. Unger, Timothy P. Gauthier, Linda W Cheung, Penicillin Skin Testing: Potential implications for antimicrobial Stewardship.
17. Hélène Paradis, Daniel J.G. Thirion, Luc Bergeron, Les allergies croisées aux antibiotiques : comment s'y retrouver?

18. M Blanca¹, A. Romano, M. J. Torres¹, J. Fernandez, C. Mayorga, J. Rodriguez, P. Demoly, P. J. Bousquet, H. F. Merk, M. L. Sanz, H. Ott, M. Atanaskovic-Markovic, Update on the evaluation of hypersensitivity reactions to betalactams. *Allergy* 2009; 64: 183–193
19. Pharmacovigilance of drug allergy and hypersensitivity using the ENDA–DAHD database and the GA2 LEN platform. The Galenda project, P.-J. Bousquet¹, P. Demoly¹, A. Romano, W. Aberer, A. Bircher, M. Blanca, K. Brockow, W. Pichler, M. J. Torre, I. Terreehorst, B. Arnoux, M. Atanaskovic-Markovi, A. Barbaud, A. Bijl, P. Bonadonna, P. G. Burney, S. Caimmi, G. W. Canonica, J. Cernadas, B. Dahlen, J.-P. Daure, J. Fernandez, E. Gomes, J.-L. Gueant, M. L. Kowalski, V. Kvedariene, P.-M. Mertes, P. Martins, E. Nizankowska Mogilnicka, N. Papadopoulos, C. Ponvert, M. Pirmohamed, J. Ring, M. Salapatas, M. L. Sanz, A. Szczeklik, E. Van Ganse, A. L. De Weck, T. Zuberbier, H. F. Merk, B. Sachs, A. Sidoroff, Global Allergy, Asthma European Network (GA2LEN) and DrugAllergy and Hypersensitivity Database (DAHD) and the European Network for Drug Allergy (ENDA), *Allergy* 2009; 64: 194–203
20. M. J. Torres, M. Blanca, J. Fernandez, A. Romano, A. de Weck, W. Aberer, K. Brockow, W. J. Pichler, P. Demoly, Diagnosis of immediate allergic reactions to beta-lactam antibiotics. for ENDA*, and the EAACI interest group on drug Hypersensitivity.
21. Andersen-Lund BM, Bergan T. Scand, Temporary skin reactions to penicillins during the acute stage of infectious mononucleosis, *J Infect Dis* 1975;7:21–8.
22. Pullen H, Wright N, Murdoch JM. Hypersensitivity reactions to antibacterial drugs in infectious mononucleosis, *Lancet* 1967;2(7527): 1176–8.
23. Skin test concentrations for systemically administered drugs, an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper K. Brockow¹, L. H. Garvey², W. Aberer³, M. Atanaskovic-Markovic⁴, A. Barbaud⁵, M. B. Biló⁶, A. Bircher⁷, M. Blanca⁸, B. Bonadonna⁹, P. Campi¹⁰, E. Castro¹¹, J. R. Cernadas¹¹, A. M. Chiriac¹², P. Demoly¹², M. Grosber¹, J. Gooi¹³, C. Lombardo⁹, P. M. Mertes¹⁴, H. Mosbech², S. Nasser¹⁵, M. Pagani¹⁶, J. Ring¹, A. Romano¹⁷, K. Scherer⁷, B. Schnyder¹⁸, S. Testi¹⁰, M. Torres⁸, A. Trautmann¹⁹, I. Terreehorst²⁰ on behalf of the ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group
24. P. J. Bousquet w, A. Pipet, L. Bousquet-Rouanet and P. Demoly, Oral challenges are needed in the diagnosis of b-lactam hypersensitivity.
25. P.J. Bousquet, F Rance, A Deschildre, F. de Blay, J Y Lefrant, P. Demoly. Les conditions de sécurité pour la réalisation des tests de provocation en allergologie.
26. P-J. Bousquet, F. Rance, A. Deschildre, F. Blay, J-Y. Lefrant, P. Les conditions de sécurité pour la réalisation des tests de provocation en allergologie. *Revue Française d'allergologie et d'immunologie clinique* 47 2007
27. Ponvert¹, Y. Perrin², A. Bados-Albiero³, M. Le Bourgeois¹, C. Karila¹, C. Delacourt¹, P. Scheinmann¹ & J. De Blic, Allergy to betalactam antibiotics in children: results of a 20-year study based on clinical history, skin and challenge tests.
28. A. Branellec, M. Thomas, O Fain, A Kettaneh, J. Stirnemann, E. Letellier. Fréquence de l'allergie à la pénicilline autodéclarée dans le département de Seine-Saint-Denis.
29. Alain R., Salkind MD, Paul G., Cuddy, Is this patient allergic to penicillin.
30. Comte, S. Petitpierre, F. Spertini, P. A. Bart. Allergie aux béta lactamines.
31. Priyanka S. Sagar, Constance H Katelaris, Utility of Penicillin allergy testing in patients presenting with a history of penicillin allergy. *Asia Pacific allergy*.

32. C. Ponvert, C. Weilenmann, J. Wassenberg, P. Walecki, M. L. Bourgeois, J. De Blic, P. Scheinmann. Allergy to betalactam antibiotics in children: a prospective follow-up study in retreated children after negative responses in skin and challenge tests. *Allergy*, 2007.
33. C Ponvert, P. Scheinmann, Réactions allergiques et pseudoallergiques aux médicaments et substances biologiques chez l'enfant. *Revue Française d'allergologie et d'immunologie clinique* 47 2007.
34. Paul Michel Mertres, Jean Louis Guéant, Pascal Demoly, L'allergie aux antibiotiques.
35. Pascal Demoly and Jean Bousquet Maladies Respiratoires, INSERM U454+IFR3, Hopital Arnaud de Villeneuve, Epidemiology of drug allergy. University Hospital of Montpellier, Montpellier, France
- 36 C.-A. Khau, A. Vial-Dupuy, H. Gaouar, J.-E. Autegarden, E. Amsler, A. Nissen, C. Pecquet, C. Frances, A. Soria, Intérêt d'une exploration allergologique aux pénicillines, Service d'allergologie et dermatologie, hôpital Tenon, AP-HP, Paris, France
37. P. Demoly V. Piette D. Messaad, Diagnostic de l'allergie médicamenteuse: quels tests et dans quelles circonstances. *EMC*, Vol 19 - N° 2, P. 260-262 - avril 2002
38. Abuaf*, J. Rozen, B. Rajoely, Intolérance médicamenteuse et autoanticorps.
39. P. Demoly¹ R. Kropf A. Bircher W.J. Pichler¹, Drug hypersensitivity: questionnaire, for EAACI interest group on drug hypersensitivity
40. Sagar PS, Katelaris CH. Utility of penicillin allergy testing in patients presenting with a history of penicillin allergy.
41. Macy E, Ngor E, Recommendations for the Management of Beta-Lactam Intolerance.
42. Dickson SD, Salazar KC. Diagnosis and anagement of Immediate Hypersensitivity Reactions to Cephalosporins.
43. Antonino Romano, MD,^{a,b} Maria J. Torres, MD, PhD,^c Mariana Castells, MD, PhD,^d Maria L. Sanz, MD, PhD, and Miguel Blanca, Diagnosis and management of drug hypersensitivity reactions. MD, PhD^c Rome and Troina, Italy, Malaga and Pamplona, Spain, and Boston, Mass
44. Thong BY, Mirakian R, Castells M, Pichler W, Romano A, Bonadonna P, Diana D, Kowalski M, Yanez A, Lleonart R, Sanchez-Borges M, Demoly P, A world allergy organization international survey on diagnostic procedures and therapies in drug allergy/hypersensitivity.
45. C. Ponvert, P. Scheinmann. Les réactions allergiques et pseudo allergiques aux béta lactamines.
46. Martin-Munoz F, Moreno-Ancillo A, Dominguez-Noche C, Diaz-Pena JM, Garcia-Ara C, Boyano T, et al. Evaluation of drug-related hypersensitivity reactions in children, *J Investig Allergol Clin Immunol* 1999;9:172-7.

TABLE DES MATIERES

I INTRODUCTION	1
A/ Un peu d'histoire	2
B/ La consommation des bétalactamines en France	3
C/ L'utilité incontournable des β -lactamines	6
1. Champs d'action des β -lactamines	7
2. Le coût des β -lactamines.....	7
D/ Fréquence de l'allergie aux β -lactamines et ses conséquences	9
1. Fréquence de l'allergie vraie aux β -lactamines	9
2. Les diagnostics différentiels à l'allergie aux β -lactamines	9
3. L'émergence de souches bactériennes résistante	10
4. Les réactions allergiques croisées entre β -lactamines	11
E/ Le bilan allergologique en cas de suspicion d'allergie aux β -lactamines	11
II MATERIEL ET METHODE.....	14
A/ Matériel	15
1. Type de l'étude	15
2. Critères d'inclusion et de non inclusion	15
a) Les critères d'inclusion de l'étude sont les suivants	15
b) Les critères de non inclusion de l'étude sont les suivants	16
3. Le recueil des données	16
a) Mode de recueil	16
b) Données recueillies	16
4. Le circuit des patients	17

a) Le parcours jusqu'à la consultation d'allergologie	17
b) La consultation d'allergologie	18
5. Les tests allergologiques	20
a) Les pricks-tests	20
b) Les Intradermoréactions	21
c) Les patch Tests	22
d) Le Test de Provocation Oral ou intra veineux	23
6. Synthèse	24
B/ METHODE	24
1. Procédure d'administration du questionnaire	25
2. Questionnaire à destination des médecins généralistes / pédiatres	25
3. Questionnaire à destination des patients / parents	26
4. Synthèse	26
III ANALYSE DES DONNEES	27
IV LES RESULTATS	28
A/ CARACTERISTIQUES DES PATIENTS EXploRES	29
1. Sexe et âge des patients explorés	29
2. Parcours de consultation des patients explorés	30
3. Motif de consultation des patients explorés.....	31
4. β -lactamines suspectées	34
5. Antécédents personnels d'allergie ou de terrain atopique déclaré par les patients testés ..	35
6. Antécédents familiaux d'allergie aux B-lactamines.....	36
7. Caractéristiques des symptômes des patients explorés	36
a) Délai d'apparition des symptômes.....	36
b) Symptômes cliniques	36
B/ RESULTATS DES TESTS ALLERGOLOGIQUES	39
C/ CARACTERISTIQUES DES PATIENTS ALLERGIQUES	40

1. Sexe et âge des patients allergiques	40
a) Sexe des patients allergiques.....	40
b) Age des patients allergiques et histogramme de synthèse	41
2. Parcours de consultation des patients allergiques	42
3. Motif de consultation des patients allergiques.....	42
4. β -lactamine initialement suspectée des patients allergiques	43
5. Antécédents personnels d'allergie ou de terrain atopique déclaré par les patients allergiques.....	43
6. Antécédents familiaux d'allergie aux B-lactamines des patients allergiques.....	44
7. Antécédent d'allergie médicamenteuse autre	45
8. Antécédent d'asthme	45
9. Caractéristiques des symptômes des patients allergiques.....	45
10. Délai de consultation.....	46
D/ RETOUR MEDECIN TRAITANT / PEDIATRE / PATIENT.....	48
1. Concernant les adultes	48
a) Les réponses des médecins généralistes	49
b) Les réponses des patients	49
2. Concernant les enfants	52
a) Les réponses des Pédiatres/Médecins généralistes	53
b) Les réponses des parents	55
3. Synthèse des résultats des patients allergiques et du retour des médecins généralistes / pédiatres /patients	55
 IV DISCUSSION.....	 58
 V CONCLUSION	 67

LISTE DES ILLUSTRATIONS ET TABLEAUX:

FIGURES :

Figure n°1: La structure moléculaire des β -lactamines.

Figure n°2: Données de l'ANSM représentant la part relative des prescriptions d'antibiotiques en ville selon les prescripteurs.

Figure n°3: Représentation données de l'ANSM sur la consommation d'antibiotiques en fonction des tranches d'âge en 2011.

Figure n°4 : Représentation données de l'ANSM sur la répartition de la consommation d'antibiotiques selon le sexe en 2011.

Figure n°5: Algorithme pour le diagnostic des allergies immédiates aux β -lactamines.

Figure n°6: Organigramme de la démarche suivie pour répondre au questionnaire par les médecins généralistes/ pédiatres ou par les patients/parents.

Figure n°7: Les symptômes cliniques présentés par les patients (adultes + enfants) en fonction du délai d'apparition immédiat ou retardé de la réaction suspectée comme allergique.

Figure n°8: Détail des symptômes présentés par les adultes dont la cinétique d'apparition n'est pas connu.

Figure n°9: Diagramme de répartition des patients adultes et enfants en fonction de leur statut allergiques ou non.

Figure n°10: Répartition des symptômes présentés par les patients (adultes et enfants).

Figure n°11: Répartition des réactions graves et non graves présentées par les adultes allergiques aux β -lactamines selon le délai de consultation.

Figure n°12: Diagramme de répartition des patients adultes en fonction de leur caractère allergique ou non aux β -lactamines.

Figure n°13: Répartition des motifs de demande de bilan allergologiques des médecins généralistes.

HISTOGRAMMES :

Histogramme n°1: Fréquence des motifs de consultation pour bilan allergologique par tranche d'âge des patients adultes et enfants.

Histogramme n°2: Fréquence des motifs de consultation en fonction du médecin ayant adressé le patient en bilan allergologique concernant les patients adultes.

Histogramme n°3: Répartition des patients (adultes et enfants) ayant eu recours à un bilan allergologique aux β

Histogramme n°4: Répartition des patients (adultes et enfants) allergiques et non allergiques aux β -lactamines en fonction de l'âge.

TABLEAUX :

Tableau n°1: Prix journalier d'un traitement par antibiotique chez un adulte de 60 kg donnés en per os si la galénique existe, ou bien en intra veineux sinon.

Tableau n°2 : Les concentrations maximales des pénicillines et céphalosporines utilisées pour les tests cutanés.

Tableau n°3: La répartition par tranche d'âge des patients adultes ayant eu des tests allergologiques aux β -lactamines.

Tableau n°4: La répartition par tranche d'âge des patients enfants ayant eu des tests allergologiques aux β -lactamines.

Tableau n°5: Catégories des médecins ayant adressé les 126 adultes et 28 enfants pour un bilan allergologique aux β -lactamines.

Tableau n°6: Motif de réalisation des tests allergologiques aux β -lactamines pour les patients adultes et enfants.

Tableau n°7: Répartition des motifs de consultation en fonction des tranches d'âge des adultes.

Tableau n°8: Répartition des antibiotiques suspectés.

Tableau n°9: Nombre de patients (adultes et enfants) ayant un antécédent atopique.

Tableau n°10: Type de réaction immédiate ou retardée présentée par les patients (adultes et enfants).

Tableau n°11: Catégories des médecins ayant adressé les 26 adultes et 6 enfants allergiques aux β -lactamines pour un bilan allergologique.

Tableau n°12: Répartition des motifs de consultation des patients (adultes et enfants) réellement allergiques aux β -lactamines en fonction des tranches d'âge.

Tableau n°13: β -lactamines suspectées des patients (adultes et enfants) des patients réellement allergiques et le taux de concordance.

Tableau n°14: Rapport entre le nombre de patients (adulte / enfant) réellement allergiques aux β -lactamines et ayant un antécédent atopique rapporté et le nombre de patients suspectés allergiques ayant un antécédent atopique rapporté.

Tableau n°15: Rapport des patients allergiques/total des patients en fonction du délai de consultation pour les adultes et les enfants.

Tableau n°16: Réponse des médecins généralistes à la question N°1 du questionnaire : ont-ils compris le compte rendu du bilan d'allergologique aux β -lactamines.

Tableau n°17: Le médecin généraliste des adultes est il d'accords pour prescrire une β -lactamine en cas de bilan allergologique négatif.

Tableau n°18: Réponses des médecins traitant à la question concernant les critères de sélection afin d'adresser un patient en bilan allergologique aux β -lactamines.

Tableau n°19: Réponse des médecins généralistes/pédiatres à la question N°1 du questionnaire : ont-ils compris le compte rendu du bilan d'allergologique aux β -lactamines.

Tableau n°19: Le médecin généraliste/pédiatre des enfants est il d'accords pour prescrire une β -lactamine en cas de bilan allergologique négatif.

Tableau n°20: Réponses des médecins traitant/pédiatres à la question concernant les critères de sélection afin d'adresser un patient en bilan allergologique aux β -lactamines.

ANNEXES :

QUESTIONNAIRE ENDA :

ALLERGIE MEDICAMENTEUSE

INVESTIGATEUR :

Nom : Centre : Date :

PATIENT :

Nom : Date de naissance : Age : ans Poids : kg
 Profession : Origine ethnique : Sexe : M F Taille : cm

PLAINTES ACTUELLES :

Prise **REACTION MEDICAMENTEUSE : 1: par rapport au 1er jour 2: par rapport à dernière prise** 1 2
 ant

- 1- Date de la réaction: Chronologie:
- 2-
- 3-
- 4-
- 5-
- 6-

SYMPTOMES CUTANEO-MUQUEUX:

- Angioedème --> localisation :
- Conjonctivite
- Eczéma de contact Cause topique Cause hématogène
- Exanthème maculeux
- Exanthème maculopapuleux
- Erythème pigmenté fixe
- Prurit isolé
- Purpura --> Taux des plaquettes:
- palpable hémorragique=nécrotique
- Anémié viscérale
- Pemphigose exanthématique aigüe généralisée
- Syndrome de Stevens Johnson / Lyell
- Urticaire
- Vasculite urticaire
- Autres (préciser morphologie et localisation) :

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL:

.....

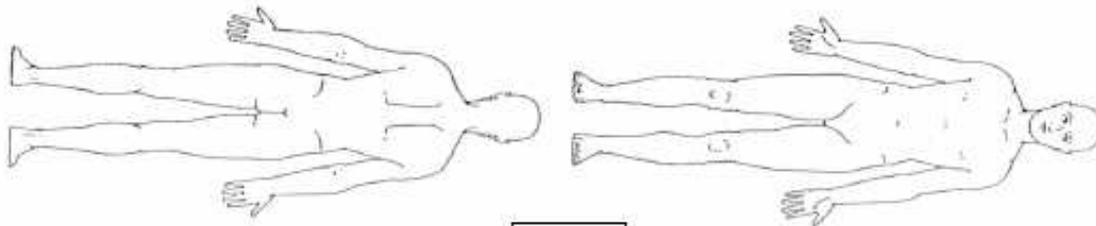
FACTEURS FAVORISANTS:

- Infections virales : grippale Autres
- Fièvre
- Photosensibilité (lésions photodermatitiques) ? Non Oui Ne sait pas
- Stress
- Exercice
- Autres (préciser) :

EVOLUTION: Intensité



LOCALISATION DES LESIONS ET EVOLUTION (1) (2, reporter les chiffres ou couleurs différentes si plusieurs réactions)



généralisé

SYMPTOMES GASTROINTESTINAUX:

- Diarrhée
- Douleurs gastro-intestinales
- Nausée, vomissements
- Autres (préciser) :

SYMPTOMES RESPIRATOIRES:

- Dyspnée --> DEP ou VEMS :
- Dysphonie
- Rhinite:
 - Rhinorrhée
 - Éternuements
 - Obstruction nasale
- Sifflements / Bronchospasme
- Toux
- Autres (préciser) :

SYMPTOMES ASSOCIES:

- Arthralgie/Myalgie --> Localisation/s :
- Douleur/Brûlure --> Localisation/s :
- Fièvre : °C
- Lymphadénopathie --> Localisation/s :
- Oedème: --> Localisation/s:
- Perte de connaissance
- Autres (préciser) :

SYMPTOMES CARDIO-VASCULAIRES:

- Arythmie
- Collapsus
- Hypotension --> Pression artérielle: mmHg
- Tachycardie --> Pouls: /min
- Autres (préciser) :

SYMPTOMES PSYCHIQUES:

- Anxiété / Reactions de panique
- Hyperventilation
- Malaise
- Sueurs
- Vertige
- Autre (préciser) :

IMPLICATION D'AUTRES ORGANES:

- (ex. neuropathie périphérique, arthrite pulmonaire, cytopénie, hépatite...)
-
 -
 -
 -

MEDICAMENTS PRIS DEPUIS SANS PROBLEME :

.....

MEDICAMENTS SUSPECTES:

Nom générique du médicament ± additifs / Indication:	Dose quotidienne / Voie / Durée du traitement :	Intervalle prise / réaction	Prise antérieure de ce(s) médicament(s):
1.mg/j;j		<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas <input type="checkbox"/> Oui -> Symptômes:
2.mg/j;j		<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas <input type="checkbox"/> Oui -> Symptômes:
3.mg/j;j		<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas <input type="checkbox"/> Oui -> Symptômes:
4.mg/j;j		<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas <input type="checkbox"/> Oui -> Symptômes:
5.mg/j;j		<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas <input type="checkbox"/> Oui -> Symptômes:
6.mg/j;j		<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas <input type="checkbox"/> Oui -> Symptômes:

Traitement de l'épisode aigü : Pas de traitement Consultation urgente Hospitalisation

- Arrêt des médicaments suspectés N° #
- Antihistaminiques locaux oraux systémiques; --> préciser :
- Corticostéroïdes locaux oraux systémiques; --> préciser :
- Bronchodilatateurs locaux systémiques; --> préciser :
- Traitement de choc adrénaline remplissage vasculaire autres :
- Réduction simple de dose de :
- Changement de médicaments pour : type/nom : tolérance :
- Autre (préciser) :

MEDICAMENTS EN COURS:

- Antihistaminiques:
- β -Bloquants:
- Autres médicaments:

HISTOIRE PERSONNELLE :

1) Y A T'IL EU DES SYMPTOMES SIMILAIRES OBSERVES SANS PRISE DU MEDICAMENT INCRIMINE ? Oui Non Ne sait pas

2) ANTECEDENTS :

- Asthme
- Polyype naso-sinusienne
- Mucoviscidose
- Diabète
- Autre Préciser :
- Autoimmunité (Goujérot, Lupus, etc)
- Lymphoprolifération (LAL, LLC, Hodgkin...)
- Chirurgie du disque intervertébral
- Foie :
- Urticaria pigmentosa / mastocytose
- Urticaire chronique
- HIV positif
- Rein :

3) MALADIES ALLERGIQUES: (ex. pollinose, dermatite atopique, allergie alimentaire, allergie aux venins d'hyménoptères, allergie au latex, etc.)

4) REACTIONS MEDICAMENTEUSES LORS DE PRECEDENTES CHIRURGIES (préciser le nombre, avec/sans réaction):

- Dentaire: Pas de réaction
- Anesthésies loco-régionales: Pas de réaction
- Anesthésies générales: Pas de réaction

5) REACTIONS MEDICAMENTEUSES LORS DE VACCINATIONS (oui/non): Polio Tétanos

Rubéole

Rougeole

Hépatite B

Diphtérie

Autres:

HISTOIRE FAMILIALE :

Allergies / Allergies médicamenteuses :

.....

TESTS DIAGNOSTIQUES :

RESULTATS

1) PENDANT L'EPISODE AIGU:		DATE	NORMAL	ANORMAL	DOUTEUX
Sang:	<input type="checkbox"/> NFS: <input type="checkbox"/> Eosinophiles:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> Autres:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> ECP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> CRP / VS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> Cytométrie (.....)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> Histamine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
Foie:	<input type="checkbox"/> Tryptase	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> GOT	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> GPT	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> γGT	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
Rein:	<input type="checkbox"/> Phosphatase alk.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> Créatinine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> Méthylhistaminurie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
Autres:	<input type="checkbox"/> Autres :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> Médiateurs (IL-4-5-10)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> Complexes immuns circ.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> Biopsie cutanée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Complement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>	

2) AU DECOURS:		NEGATIF	POSITIF	DOUTEUX
Tests cutanés:	<input type="checkbox"/> Prick:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Immédiat <input type="checkbox"/> Retardé	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Immédiat <input type="checkbox"/> Retardé	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> IDR:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Immédiat <input type="checkbox"/> Retardé	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Immédiat <input type="checkbox"/> Retardé	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> Patch:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Immédiat <input type="checkbox"/> Retardé	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Immédiat <input type="checkbox"/> Retardé	<input type="checkbox"/>
Tests sanguins:	<input type="checkbox"/> IgE totales		<input type="checkbox"/> Valeur:	
	<input type="checkbox"/> IgE spécifiques : <input type="checkbox"/> CAP <input type="checkbox"/> RAST		<input type="checkbox"/> Valeur:	
		<input type="checkbox"/> Valeur:	
	<input type="checkbox"/> IgG spécifiques/Test de Coombs indir.:		<input type="checkbox"/> Valeur:	
	<input type="checkbox"/> Autre:		<input type="checkbox"/> Valeur:	
Tests cellulaires:	<input type="checkbox"/> TTL:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> SI:	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> SI:	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> Test d'activation des basophiles (préciser :)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> CAST:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> Autre:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
Tests de provocation:	<input type="checkbox"/> Anesthésiques locaux :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/> AINS :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/> Aspirine :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/> Paracétamol :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/> β-lactamines :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/> Autres :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

CONCLUSIONS:

- Réaction de type I (médiée par les IgE) à : A
- Réaction de type II (médiée par les anticorps) à : B
- Réaction de type III (à complexes immuns) à : C
- Réaction de type IV (cellulaire) à : D
- Réaction cytotoxique (cellulaire) à : E
- Réaction pseudoallergique à : F
- Réaction pharmacologique à : G
- Réaction psychologique à : H
- Autre:

ECHELLE DE PROBABILITE: (marquer la lettre du médicament sur l'échelle)

Tres vraisemblable Vraisemblable Plausible Douteux Exclue / Non cotée

DECLARATION AU CRPV ? Non Oui Score : C:....., S:....., E:..... Date:

REMARQUES:
.....
.....

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe., ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès sa conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'Humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

RESUME

Michèle BEN HAYOUN ROUSCOFF

ALLERGIE AUX β -LACTAMINES EN MEDECINE GENERALE

Introduction : Une allergie aux β -lactamines est rapportée spontanément par 5 à 10% des patients. Pour autant, seulement 10 à 15% ont une allergie prouvée par des tests allergologiques. Nous avons donc étudié une population, adulte et pédiatrique, suspecte d'allergie aux β -lactamines, son parcours de soins et les conséquences pratiques du bilan allergologique pour le médecin généraliste.

Matériels et Méthodes : Cette étude bicentrique, rétrospective a été menée sur 2 années à Nice en Pneumologie au Centre Hospitalo-Universitaire et en pédiatrie au GCS-Lenval. Par la suite, un questionnaire des 130 médecins généralistes ou des familles a été appliqué prospectivement pour analyser l'interprétation faite du bilan allergologique aux β -lactamines.

Résultats : Nous avons inclus 126 adultes et 28 enfants. Un patient sur cinq était allergique. L'étude des données sociodémographiques et cliniques n'a pas identifié de profil type du patient allergique en termes de sexe, d'âge, de terrain atopique ou d'antécédents familiaux. La gravité des réactions et le délai de la consultation ne préjugeaient pas d'une allergie vraie. Malgré un bilan allergologique négatif, 32% des médecins généralistes ou des familles ne reprendront pas la classe pharmacologique innocentée. Cette dernière donnée ne s'applique qu'aux adultes.

Conclusion : Une démarche standardisée de prise en charge de l'allergie aux β -lactamines identifie 20% d'allergiques vrais. La mise en place et les conséquences de cette procédure en médecine générale nécessitent une meilleure communication entre professionnels de ville et hospitaliers.

MOTS-CLES

Betalactam, allergy, general practice.