



HAL
open science

Évaluation des pratiques de prescription de l'antibioprophylaxie chez les patients étiquetés allergiques aux pénicillines

Marjolaine Trunfio

► **To cite this version:**

Marjolaine Trunfio. Évaluation des pratiques de prescription de l'antibioprophylaxie chez les patients étiquetés allergiques aux pénicillines. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03770006

HAL Id: dumas-03770006

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03770006v1>

Submitted on 6 Sep 2022

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.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

Année : 2022

**ÉVALUATION DES PRATIQUES DE PRESCRIPTION DE L'ANTIBIOPROPHYLAXIE CHEZ
LES PATIENTS ÉTIQUETÉS ALLERGIQUES AUX PÉNICILLINES**

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
SPÉCIALITÉ : ANESTHÉSIE-RÉANIMATION

Par Mme Marjolaine TRUNFIO

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Le 01/09/2022

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury :

M. le Pr Pierre ALBALADEJO

Membres :

M. le Pr Jean-François PAYEN

M. le Dr Alexis BOCQUET

M. le Dr Thibaud CRESPIY (directeur de thèse)

*L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner ni approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ;
ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

CORPS	NOM-PRENUM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCF Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre-Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BETRY Cécile	Nutrition
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BIOULAC-ROGIER Stéphanie	Pédopsychiatrie ; addictologie
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PR Ass. Méd.	BOILLOT Bernard	Urologie
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PR Ass.MG	BOUCHAUD Jacques	Médecine Générale
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH émérite	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH émérite	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur ; Addictologie
PU-PH émérite	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH émérite	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
MCU-PH	CASPAR Yvan	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANON Philippe	Anatomie
MCF Ass.MG	CHAMBOREDON Benoît	Médecine Générale
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

CORPS	NOM-PRENO	Discipline universitaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
MCU-PH	CLIN CHERPEC Rita	Nutrition
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COSTENTIN Charlotte	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	DEBATHY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PR Ass. Méd.	DEFAYE Pascal	Cardiologie
PU-PH	DEGANO Bruno	Pneumologie ; addictologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH émérite	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH émérite	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaëtan	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GIAI Joris	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; Brûlologie
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH émérite	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH émérite	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

CORPS	NOM-PRENUM	Discipline universitaire
PU-PH émérite	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH émérite	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
PR Ass. Méd.	LARAMAS Mathieu	Cancérologie ; radiothérapie
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LE GOUELLEC LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
PR Ass.MG	LEDoux Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH émérite	LETOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
PR Ass. Méd.	MATHIEU Nicolas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
PR Ass. Méd	MICHY Thiery	Gynécologie-obstétrique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBLOT Denis	Pneumologie ; addictologie
MCU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie ; radiothérapie
PU-PH émérite	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCF Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
PR Ass. Méd.	ORMEZZANO Olivier	Cardiologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHE Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIERES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	PERARD DUMESTRE Chantal	Immunologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
MCF	PINSAULT Nicolas	Sciences de la rééducation et de réadaptation
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH émérite	POLACK Benoît	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie
PU-PH émérite	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PR Ass. Méd.	RECHE Fabian	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH émérite	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH émérite	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
PU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
PR Ass.MG	ROYER DE VERICOURT Guillaume	Médecine Générale
PU-PH émérite	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	SPEAR Rafaëlle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PU-PH émérite	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	THEVENON Julien	Génétique
PU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VALMARY-DEGANO Séverine	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH émérite	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

Table des matières

Remerciements.....	7
Abréviations.....	11
Résumé.....	12
Abstract.....	13
I) Introduction.....	14
II) Matériel et Méthodes :	17
Design.....	17
Population.....	17
Données.....	19
Antibioprophylaxie Per opératoire.....	19
Objectifs.....	20
Statistiques.....	21
III) Résultats.....	22
IV) Discussion.....	24
V) Conclusion.....	27
Tableaux, Figures et Annexes :.....	28
Références :	35
Le serment d'Hippocrate :	39

Remerciements

Aux membres du Jury,

A Monsieur le Professeur Pierre ALBALADEJO, c'est un honneur de vous avoir comme président de mon jury de thèse. Je souhaite vous remercier pour les gardes en Réanimation Cardio-Vasculaire que j'ai pu passer à vos côtés et qui ont été très enrichissantes.

A Monsieur le Professeur Jean-François PAYEN, je vous suis reconnaissante d'accepter de juger mon travail de thèse. Merci pour vos visites instructives en Neuro-Réanimation et pour votre expertise apportée dans notre spécialité.

Au Docteur Alexis BOCQUET, merci de m'avoir supervisée et accompagnée pour cette thèse. Merci pour tes conseils et tes remarques constructives ainsi que ton aide précieuse pour appréhender le domaine de l'Allergologie. Je te suis reconnaissante de juger mon travail aujourd'hui, permettant une riche collaboration entre les domaines de l'Anesthésie et de l'Allergologie.

Au Docteur Thiabaud CRESPIY, qui a tout de suite accepté d'être mon directeur de thèse, dont je tiens à souligner sa patience et sa gentillesse. Merci pour ta bienveillance et ta disponibilité durant ces deux dernières années. Merci de m'avoir accompagnée et épaulée pour ce travail Thibaud.

Je souhaite également remercier Monsieur Antoine VILOTITCH pour tous ses conseils méthodologiques et statistiques apportés au cours de ce travail. Merci au Dr Alexandre GODON pour ses remarques de nomenclature et méthodologiques.

Professionnels :

Merci à tous les patients que j'ai pu voir et examiner pendant toutes mes années de médecine. J'ai tant appris auprès de vous, à la fois sur le plan humain et médical.

A l'équipe de la Réa Cœur, où tout à commencer, des premières poses de voies centrales aux premières intubations. Merci de m'avoir entourée lors de ce premier semestre. Je suis très heureuse de venir faire ma dernière année au sein de votre équipe.

Aux équipes du CH d'Annecy : merci aux équipes d'Anesthésie de leur bienveillance et de leur patience. Merci particulièrement à Fonfon et à Laetitia avec qui j'ai pu partager des moments mémorables au bloc. Aux équipes de la Réanimation, avec qui j'ai pu perfectionner l'art du DV. Merci pour votre pédagogie en toutes circonstances et dans la bonne humeur malgré cette période sombre du COVID. A Valentin, tu es un médecin dont j'admire toutes les qualités, merci pour ces neuf mois à tes côtés.

A l'équipe de la Réanimation Neurochirurgicale, merci de m'avoir tant appris, de m'avoir fait confiance pour les gardes de séniors qui ont été une riche expérience au cours de mon parcours. A ces nuits blanches, de la DLE aux scanners de perfusion et aux seringues d'adrénaline... Un grand merci à toute l'équipe, aux repas partagés et à ces bons moments passés ensemble. A Félix qui m'aura écoutée et épaulée pendant ce semestre.

A l'équipe du Bloc Digestif avec qui j'ai passé trois mois exceptionnels. Merci pour tout ce que vous m'avez appris, j'ai adoré travailler à vos côtés. Aux IADES du bloc dig' Monique (qui me connaît depuis mes débuts), Pauline, Thomas, Sophie, Patricia, Guillaume et les autres. Merci à Johanne pour ses conseils et sa formation en anesthésie, à Alex pour ses cours d'ETO, à Victor, Marco, Manon, Thibaud, Manu, et Marvin pour tous les moments passés ensemble.

Aux autres équipes du CHU : Au stage au BU avec les cours de perfectionnement en ALR de Manu et Steph'. Merci à l'équipe de la maternité, pour votre formation apportée sur le plan humain et professionnel, à votre gentillesse. A l'équipe d'Anesthésie Pédiatrique, merci pour votre enseignement, votre encadrement et la rigueur transmise au cours de ces trois mois.

A l'équipe de la Réanimation du Pavillon P de l'hôpital Edouard Herriot, à l'excellent semestre que je passe à Lyon sur le plan professionnel. Aux cas de Médecine Interne avec le Dr Uberti, la rigueur du Dr Crozon, à la gentillesse de Jeff, Véro, Charlotte et Nadir. A Marine qui m'a conseillé cette équipe ; avec laquelle j'ai partagé tant d'aventures du sommet des montagnes aux soirées Lyonnaises.

A l'équipe des ARC du pôle Anesthésie-Réanimation, qui nous accueille toujours avec sourire et bonne humeur dans le bureau du 9eme.

Remerciements personnels,

A ma famille,

A ma maman, sans qui je ne serai sans doute pas en train d'écrire ces lignes. A toi qui as toujours cru en moi. A ton caractère bien trempé, à cette femme forte que j'admire, à l'amour de la nature et de la montagne que tu m'as transmis. Je te suis tellement reconnaissante pour tout ce que tu m'as apporté. A mon papa, à ton soutien infailible, toi qui as toujours su trouver les mots justes pour me reconforter. A l'amour que tu m'apportes, et qui as su ouvrir mon esprit à la littérature et à l'écriture.

A toute ma famille merci pour ces grands repas, ces odeurs de lasagnes au four ou de gratin de cardons accompagné de bon vin. A mon grand-père, qui m'a aussi transmis son amour pour la nature. A ma grand-mère, une femme robuste et courageuse. A toutes mes tantes au caractère fort et à leur féminisme. A mon oncle qui aime la campagne. A ma famille Italienne, à leur façon de parler avec les mains, leur bonne cuisine et leur infinie gentillesse. Merci à ma tante Angela et ses bons petits plats dont je me suis maintes fois régalé. A tous les cousins et cousines que j'aime.

A la famille Souyris, qui êtes ma deuxième famille. C'est une immense chance d'avoir été votre « 3eme fille » pendant mon enfance. Merci pour toutes vos attentions et votre gentillesse. C'est un immense plaisir que vous soyez présents ce soir.

Merci à Claire et Gilles, pour tous les voyages et les randonnées. Merci pour ses belles aventures : du Rafting en Espagne, aux montagnes en Slovénie jusqu'à la traversée des torrents en Islande.

A ma nouvelle famille Allemande : Isa, Natascha et Thomas, promis d'ici peu j'apprends l'Allemand.

A mes amis,

A Cissou, mon amie d'enfance, je sais que je pourrais toujours compter sur toi. Tu as toujours été à mes côtés, tu m'as accompagnée et soutenue depuis notre plus tendre jeunesse. A nos premiers pas sur les skis, nos rentrées des classes, nos premiers boutons ou appareils dentaires, nos jeux d'aventures extraordinaires, à nos premiers amours... Et tous ces souvenirs qui nous lient. J'espère que notre amitié durera encore très longtemps.

A Nanou, à ton sourire, à nos premières compétitions en ski et tous ces moments inoubliables : que ce soit sous un soleil éblouissant ou sous nos capes de pluie bleues. A nos voyages et nos chansons. J'ai hâte que tu reviennes des DOM TOM dans quelques mois.

A Danjou, mon amie depuis le début de l'externat. A ces bons moments qu'on a partagé ensemble du BDS à la Sardaigne, la Colombie ou la Corse. A nos éclats de rires, nos footings le long de l'Isère, à ton amour des calendriers qui nous fait tous rire. Je suis très heureuse que tu sois là aujourd'hui.

A ma bande de copains de l'externat, Juliette et Elise, mes deux nouvelles coloc sans qui la vie à Lyon perdrait de sa saveur. A Marie qui a toujours été mon modèle de résilience. A la finesse de Camille. Aux dîners et sorties avec Maitena et Emeric, aux histoires drôles de Mickey, aux apéros sous la tonnelle de David et Sarah, aux discussions intéressantes avec Max, aux blagues de Nans, la musique de Colin, aux danses de Jeanne, la coinche du Chilou, au féminisme de Céline, à l'enthousiasme de Maité, aux Réunionnais Claire et Jacky. Merci Les copains d'avoir fait et de faire encore partie de ma vie, merci pour tous ces beaux moments et ces belles aventures passés à vos côtés.

A mes copines hyper sportives, ces deux cadors de la Montagne, Manon Beubeu (et nos aventures trépidantes) et à Elvire Sacule, pour toutes ces sorties où vous m'avez trainée sur les névés ou sous la tempête.

A mes copains Erasmus, Orane, Fede, Marius, Malo, Lisa et tous les autres, avec qui j'ai partagé 6 mois de ma vie Madrilene.

A Flore, Colombine, Lola et Marylou, mes copines du collège que je connais depuis si longtemps, merci d'être présentes quoi qu'il arrive.

A mes Co internes : La team RéaCoeur, la Cec avec ses nicorettes, le Gros Jordy et ses skis, Tony et ses ECG. Vous voilà partis loin de Grenoble, il ne reste plus que Gros Théo et moi par ici... A Victor, Antoine, Pauline, Théo, Charles, Mariano, et Ben, à nos soirées arrosées, et à nos choix de stages endiablés. A Diana, ma première coloc de l'internat, nos entraînements sportifs, nos nuits à escalader les grillages, nos débats politiques qui ont bien rempli mes deux premières années. A Stéphane pour notre trimestre au BU Déchocage, à ton calme et ton phlegme, merci d'avoir été là cet été 2021. A mes co-internes d'Annecy, Scherer, Marine, Thibault, Bart, Alexia, et Tristan Le breton. Merci pour vos rires et votre bonne humeur pendant cette période Covid, à nos sorties ski et nos soirées internat. A mes 3 co-internes du SAMU avec qui on formait une belle équipe de princesses ! A Virgile et nos après-midi paddle sur le lac d'Annecy.

A tous ceux que j'oublie dans ces pages,

Merci à Florian, que j'aime de tout mon amour et en qui j'ai une confiance absolue.

Abréviations

ATBP : Antibioprophylaxie

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

EAP : Étiquetés allergiques aux pénicillines

EP : Écarts au protocole

HSI : Hypersensibilité immédiate

ISO : Infection de site opératoire

Résumé

Introduction : Les patients étiquetés allergiques aux pénicillines (EAP) sont à risque d'hypersensibilité immédiate (HSI) lors de l'administration de l'antibioprophylaxie (ATBP) au bloc opératoire. L'ATBP est débattue pour ces patients. Elle relève soit d'une céphalosporine présentant un risque d'allergie croisée avec les pénicillines. Soit d'une ATBP alternative qui est de plus large spectre et peut favoriser les infections de site opératoire. Nous avons réalisé une étude de pratiques, observationnelle et prospective au centre hospitalier universitaire de Grenoble afin d'évaluer la prévalence de l'ATBP par céphalosporines des patients EAP.

Matériel et Méthodes : 220 patients EAP étaient inclus du 04/2021 au 04/2022. Ils bénéficiaient d'une chirurgie programmée nécessitant une ATBP par céphalosporines en première intention. Ils étaient classés en trois groupes selon des critères anamnestiques allergologiques lors de la consultation d'Anesthésie. Dans le groupe 1 on retrouvait les patients ayant présenté des signes graves allergologiques, dans le groupe 2 les patients avec une anamnèse complète à faible risque anaphylactique, et dans le groupe 3 les patients à risque indéterminé sans anamnèse renseignée. Le type d'ATBP per opératoire était collectée pour chaque patient.

Résultats : Parmi les 220 patients EAP inclus d'avril 2021 à avril 2022, 51,8% [IC95% 45-58.6] recevaient une ATBP par céphalosporines en per opératoire. L'absence d'anamnèse allergologique (groupe 3) par rapport à une anamnèse complète (groupe 2), augmentait l'ATBP alternative avec un OR = 3,8 [IC 95% 2,0-7,0]. La présence de signe graves à l'interrogatoire (groupe 1) par rapport aux patients avec faible risque (groupe 2) montrait également une augmentation de l'ATBP alternative OR = 5,4 [IC 95% 2,4-12,3]. Aucune réaction d'HSI n'était observée en per-opératoire.

Conclusion : Au CHU de Grenoble, l'ATBP par céphalosporines chez les patients EAP ne concerne qu'un patient sur deux. La réalisation d'un interrogatoire allergologique en consultation d'anesthésie semble prometteuse et permettrait d'augmenter l'ATBP par céphalosporines chez les patients EAP.

Abstract

Introduction: Patients labeled as penicillin allergic (LPA) are at risk for hypersensitivity reactions (HR) during anesthesia after administration of antibiotic prophylaxis (ATBP). The type of ATBP for LPA patients is still discussed. It can be a cephalosporin, which is at risk for cross allergic reaction with penicillin. Or ATBP can be an alternative broad-spectrum antibiotic which can increase surgical site infection. We conducted an observational, prospective and pragmatic study at the University Hospital of Grenoble, to evaluate the prevalence of ATBP by cephalosporins in LPA patients.

Material & Methods: We included 220 LPA patients from April 2021 to April 2022. They were scheduled for an elective surgery with ATBP as cephalosporin in first intention. They were divided in three groups based on allergologic anamnesis collected during anesthesia consultation. 1st group included patients with serious allergic reaction, 2nd group included all patients with well described history of allergic reaction, and 3rd group included patients with absence of allergic history. The type of ATBP and allergologic data were collected for each patient.

Results: Among the 220 included LPA patients, 51,8% [CI 95% 45,0-58,6] received an ATBP by cephalosporins. The absence of allergologic history (group 3) compared to complete anamnesis (group 2) was associated with an increase of alternative ATBP, OR = 3,8 [CI95% 2,0-7,0]. In patient with serious history of allergy (group 1), alternative ATBP was also increase compared to group 2 with an OR 5,4 [CI 95% 2,4-12,3]. No HR was observed during the period.

Conclusion: At the University Hospital of Grenoble, one out of two patient LPA received cephalosporin ATBP during surgery. Anamnestic allergic risk stratification during anesthesia consultation seems promising to increase the use of cephalosporins for LPA patients.

I) Introduction

De nos jours, les patients étiquetés allergiques aux pénicillines (EAP) représentent environ 8 à 15% des patients hospitalisés (1) (2). D'après de nombreuses études, les patients réellement allergiques représentent au plus 2% de ces patients EAP. (3) (4)

L'amélioration des prescriptions d'antibiotiques est un enjeu majeur de santé publique chez ces patients faussement allergiques, notamment dans le cadre des interventions au bloc opératoire (5) (6).

Pour une intervention chirurgicale, il est souvent prescrit une antibioprophylaxie (ATBP) en vue de prévenir les infections de site opératoire (ISO)(7).

La Céfazoline est l'ATBP de choix pour de nombreuses chirurgies d'après les recommandations françaises de la SFAR remises à jour en 2018 (8). C'est une céphalosporine de première génération, principalement active sur les Cocci Gram positifs, principaux germes cutanés pourvoyeurs d'ISO (9) (10).

Les céphalosporines appartiennent à la grande classe des Beta-lactamines, parmi lesquelles on trouve : les pénicillines, les monobactams, et les carbapénèmes. Ils ont en commun leur noyau B-lactam, et se différencient par la structure chimique de leurs chaînes latérales R1 et R2 (11). Théoriquement, le risque de réaction croisée entre les différentes classes tient à la présence d'une même chaîne latérale entre deux molécules (12) (13). Par exemple les réactions d'allergie croisée entre pénicillines et céphalosporines sont estimées à 2% et entre pénicillines et carbapénèmes < 1% (14).

Le risque d'anaphylaxie chez les patients EAP, provoqué par l'administration d'une molécule appartenant à la même classe thérapeutique en per-opératoire, est un risque rare mais potentiellement grave (15).

Les ATB sont de plus en plus impliqués dans les réactions d'hypersensibilité immédiate (HSI) au bloc opératoire comme le témoigne le rapport du GERAP réalisé entre 2011 et 2012 en France (16) ou le rapport du NAP6 en Angleterre (17). Ces réactions d'HSI peuvent mettre en jeu le pronostic vital du patient en entraînant un état de choc anaphylactique (18) (19). Cependant, il est difficile d'estimer le risque anaphylactique de chaque patient aux ATB. Les réactions d'HSI relèvent de mécanismes immuns complexes (20) (21) et 60% d'entre elles seraient dues aux mécanismes allergiques IgE médiés (22) (23).

A fortiori, prescrire une ATBP de la classe des céphalosporines paraît risqué chez les patients EAP. L'autre solution est de prescrire une ATBP alternative, correspondant aux molécules comme la vancomycine, la clindamycine ou la gentamicine (24) (25) (26). Mais ces molécules étant de plus large spectre, elles présentent des effets secondaires à type d'augmentation des infections de site opératoire (ISO) (27), augmentation du portage de bactéries résistantes (28) (29), augmentation des coûts d'hospitalisation et de durée de séjour (30).

Des années 2000 jusqu'à nos jours, une littérature abondante a fait preuve de la possibilité d'administrer des céphalosporines aux patients EAP afin de préserver cette population des complications des ATB de large spectre (31) (32). Mais la réticence et la crainte des réactions d'HSI freinent la généralisation de leur emploi au sein de cette population (33) (34).

Entre 2015 et 2021, de nombreuses études sont apparues afin de stratifier le risque anaphylactique des patients EAP. Elles ont établi des algorithmes de prise en charge avant une intervention au bloc opératoire afin de déterminer en amont l'ATBP nécessaire chez ces patients (35). Permettant ainsi de diminuer la proportion d'antibiotiques de large spectre (36) (37). Ces articles se réfèrent principalement sur l'anamnèse du patient (38). Plusieurs données anamnestiques sont retrouvées dans

les différents articles : le type de signe clinique présenté, la date de la réaction allergologique, l'hospitalisation du patient, semblent importants à identifier dans l'anamnèse allergologique (39). La place de la consultation d'allergologie y est également primordiale (40).

Il n'existe pas à ce jour de recommandations claires et formalisées en France en ce qui concerne la prise en charge des patients EAP. Afin d'optimiser l'ATBP pour ces patients, il est nécessaire de connaître les pratiques de prescription de celle-ci. Nous avons décidé de mener une étude de pratiques, observationnelle et prospective au CHU de Grenoble afin d'étudier la prévalence de l'ATBP par céphalosporines et d'en déterminer les principaux facteurs chez les patients EAP.

II) Matériel et Méthodes :

Design

L'étude réalisée est une étude de pratiques, monocentrique, observationnelle et prospective au sein du CHU de Grenoble.

Les données ont été extraites grâce aux ingénieurs des logiciels Diane et Easily.

Les inclusions ont été réalisées sur la période d'avril 2021 à avril 2022. Celles-ci concernaient les trois sites du CHU de Grenoble où se trouvent des blocs opératoires : (le site nord, le site de la maternité et le site sud).

Cette étude prospective observationnelle a reçu l'autorisation de la DRCI du CHU de Grenoble en mars 2021. Les patients ne souhaitant pas participer à l'étude pouvaient remplir un formulaire d'opposition aux recueils de leur données.

Tous les Anesthésistes-Réanimateurs du CHU de Grenoble ont reçu par mail et par voie d'affichage une information sur l'étude. Une affiche a été apposée dans chaque salle de consultation afin que les Anesthésistes puissent remplir une anamnèse concise au niveau allergologique pour les patients EAP dans le logiciel Diane (signe clinique présenté par le patient, type de pénicilline incriminée, hospitalisation et date approximative de la réaction allergique). (Annexe 1)

Population

Les patients inclus étaient EAP et âgés de plus de 18 ans. Ils bénéficiaient d'une chirurgie non urgente (délais entre la consultation et l'intervention chirurgicale d'au minimum 48h), et nécessitaient une céphalosporine (Cefazoline ou Cefoxitine +/- Métronidazole) comme ATBP per opératoire afin d'étudier le risque de réaction croisée.

Les critères d'exclusion étaient les suivants : l'urgence chirurgicale avec un délai entre la consultation d'anesthésie et la chirurgie de moins de 48h ; toute chirurgie ne relevant pas d'une ATBP ; les chirurgies nécessitant une ATBP par Augmentin ou par Métronidazole seul ; les patients avec une antibiothérapie en cours ; les patients s'opposant au recueil de leurs données personnelles pour la recherche ; les patients présentant des troubles cognitifs importants ; et les patients privés de liberté par décision judiciaire ou administrative.

Trois groupes de patients étaient constitués parmi la cohorte finale. Le premier groupe (GR1), était déterminé par les patients chez qui l'anamnèse lors de la consultation d'anesthésie retrouvait des signes graves. Ces signes témoignaient d'une réaction anaphylactique stade II III ou IV (classification de Ring and Messmer) : œdème de Quincke, dyspnée, hypotension, traitement par adrénaline, etc... Ou des critères de réactions allergiques retardées type IV sévères (classification de Gells and Coombs) : hospitalisation de courte ou de longue durée avec atteinte systémique décrite telle que l'anémie, l'insuffisance rénale, l'insuffisance hépatique, des rash cutanés de type bulleux, ceux-ci contre-indiquant toutes la classe des bêta lactamines. Le GR 1 regroupait les patients à haut risque de réaction allergique.

Le groupe 2 (GR2) rassemblait les patients dont l'anamnèse était complète mais sans signe de gravité décrit dans la consultation d'anesthésie. Les patients considérés comme tels étaient les patients avec au moins deux éléments anamnestiques renseignés : le signe clinique présenté par le patient, la date approximative de cette réaction (+/-10 ans), l'absence d'hospitalisation ainsi que le type de pénicilline incriminée. Ils constituaient ainsi un groupe à probabilité anaphylactique faible.

Le groupe 3 (GR3) représentait ceux dont l'anamnèse était pauvre et qui ne remplissait aucun des critères sus cités. Le GR 3 était donc constitué de patients à risque anaphylactique indéterminé.

Un expert en Allergologie a constitué une probabilité allergique aux pénicillines (élevée, faible, ou non déterminable) pour chaque patient ultérieurement aux groupes établis par l'investigateur principal.

Données

Les caractéristiques suivantes étaient recueillies dans la base de données : âge, sexe, poids et IMC, date de la consultation anesthésique et date d'intervention, l'anamnèse allergologique, le type de chirurgie, les données per opératoire telles que : le type d'ATBP, le moment d'administration et la posologie de l'ATBP, les réactions ayant nécessité une injection d'adrénaline ou un commentaire stipulant une complication à l'ATBP ; le compte rendu d'allergologie retraçant la réalisation de prick-tests et les tests de réintroduction.

Antibioprophylaxie Per opératoire

Afin de relever le risque d'allergie croisée entre pénicillines et céphalosporines ; les patients étaient inclus dans la cohorte quand l'ATBP per opératoire recommandée était une céphalosporine telle que la Céfazoline ou la Cefoxitine (associée au Métronidazole). L'ATBP administrée in fine était choisie par les anesthésistes. Elle pouvait être soit une céphalosporine soit une ATBP alternative, associant Clindamycine et Gentamicine, Clindamycine seule ou en encore Vancomycine. Si les patients ne recevaient pas d'ATBP alors qu'ils auraient dû en bénéficier, leur type d'ATBP perçu était comptabilisé comme ATBP alternative.

Le protocole d'ATBP élaboré par les sociétés savantes d'infectiologie et d'anesthésiologie était suivi. Celui-ci nécessite d'administrer l'ATBP dans un délai de

30 minutes avant l'incision chirurgicale (41), d'adapter la posologie sur le poids du patient et d'adapter l'ATB aux germes les plus fréquemment rencontrés selon le site opératoire (42). Si ces conditions n'étaient pas retrouvées pour l'ATBP, alors un écart au protocole (EP) était consigné. Ces EP étaient de type : erreurs de délai (administration de l'ATBP trop tardive < 15 minutes avant l'incision ou après celle-ci) ; les erreurs de posologie de l'ATBP ; l'adaptation inappropriée de l'ATBP aux germes de l'intervention, et enfin à l'absence d'administration d'ATBP alors que celle-ci est recommandée. Ces deux derniers types d'erreurs étaient nommés « antibiotiques non protocolés ».

Objectifs

Le critère de jugement principal de cette étude visait à évaluer la prévalence de prescription d'ATBP par céphalosporines (Cefazoline ou Cefoxitine associée au métronidazole) chez les patients EAP.

Les objectifs secondaires étaient :

- d'observer la prévalence de prescription d'ATBP de seconde ligne : la Vancomycine, la Clindamycine, l'association Clindamycine et Gentamicine et d'autres thérapeutiques non recommandées mises en œuvre.
- De comparer l'ATBP reçue entre les trois groupes de patients, en prenant le GR 2 comme référence.
- De comparer les EP entre l'ATBP par céphalosporines et l'ATBP alternative.
- d'observer la prévalence des patients ayant pu bénéficier d'une consultation allergologique et le nombre d'allergies avérées au sein de la cohorte
- d'observer la prévalence des HSI en per opératoire.

- d'évaluer la concordance entre les groupes de patients déterminés par l'investigateur principal et les différentes probabilités allergiques des patients classés selon l'expert en Allergologie.

Statistiques

Sur la base d'une hypothèse d'un taux de prescription à 50% de céphalosporines chez les sujets EAP sur nos premières données et d'après une précision souhaitée à 5% pour l'intervalle de confiance de l'objectif principal, le nombre de sujets nécessaires à inclure était de 400 patients. L'ensemble des analyses descriptives était exprimé en médianes - écart-type, pour les variables continues. Le descriptif des variables qualitatives était exprimé en effectif et pourcentage associé.

L'ensemble des tests mis en œuvre était au seuil de significativité de 5%. L'objectif principal faisait l'objet d'une analyse descriptive. Les résultats étaient exprimés en effectif et pourcentage pour le taux d'ATBP de première ligne administrée. La comparaison de l'ATBP entre les trois différents groupes de patients relevait d'un test statistique du Chi², ainsi que d'une régression logistique binomiale. La comparaison des EP entre les patients recevant une ATBP par première ou deuxième ligne faisait également l'objet d'un test exact du Chi². La concordance entre les trois différents groupes de patients et la probabilité allergologique faite par un expert a été analysée via un test de concordance κ de Cohen pour des variables qualitatives.

Les analyses ont été réalisées sous le logiciel JAMOVI 2.3.9

III) Résultats

Deux cent vingt patients ont été inclus dans cette étude (figure 1) entre avril 2021 et avril 2022. Le tableau des caractéristiques de la population est détaillé dans le Tableau 1.

La prévalence de prescription de céphalosporines comme ATBP chez les patients EAP s'élevait à 51,8% [IC 95% 45,0-58,6]. Parmi ces patients, 6 (5,3%) ont eu de la Cefoxitine plus ou moins associée au Métronidazole.

Au niveau de l'ATBP de seconde ligne, on observait : de la Vancomycine chez 20 patients (9,1%), de la Clindamycine chez 50 patients (22,7%), une association de Clindamycine + Gentamicine chez 14 patients (6,4%), de la Gentamicine chez 9 patients (4,1%), et l'absence d'ATBP chez 13 patients (5,9%). (Tableau 2)

La proportion d'ATBP par céphalosporines s'élevait à 70,3% chez les patients du GR 2 avec anamnèse complète (Figure 2). Par la méthode de régression logistique binomiale, l'appartenance aux GR 1 et GR 3 favorisait l'ATBP alternative par rapport au GR 2, $p < 0,001$. L'ATBP alternative était donc augmentée chez les patients avec présence de signes graves à l'anamnèse (GR 1) et chez ceux dont l'interrogatoire n'était pas renseigné (GR 3). Les Odds Ratio (OR) respectifs étaient de 5,4 [IC 95% 2,4-12,3] et 3,8 [IC 95% 2,0-7,0] $p < 0,001$. (Tableau 3).

Concernant les EP, ils étaient présents chez 99 patients (45,5%). Les EP à type de posologie chez 20 patients (9,1%) ; à type de délai administration-incision chez 60 patients (27,3%) ; ou d'ATB non protocolés chez 19 patients (8,6%). (Figure 3).

Le Risque Relatif (RR) d'observer un EP parmi les patients avec ATBP alternative par rapport aux patients avec ATBP par céphalosporines était de 1,72 [1,3-2,28], $p < 0,01$. Ce résultat était confirmé après exclusion des patients ne recevant pas d'ATBP (N=13), avec un RR= 1,34 [1,02 ; 1,75], $p < 0,036$. Dans 95% des cas

l'administration de vancomycine présentait un EP. Les délais d'administration de l'ATBP par céphalosporines étaient peu respectés, 30% n'étaient pas réalisés au moment adéquat.

La concordance entre le classement des patients dans le GR1, 2 ou 3 par l'investigateur principal et la probabilité allergique correspondante (élevée- faible ou non déterminable) évaluée par un expert de l'allergologie, retrouvait un κ inter-observateur à 0,8 $p < 0,01$.

Dans notre cohorte seuls 17 patients (7,7%) ont bénéficié d'une consultation allergologique. Parmi eux, deux patients (0,9%) ont été considérés réellement allergiques, 12 patients (5,5%) ont été déclarés non allergiques, et trois (1,4%) étaient en attente de diagnostic.

Nous n'avons recensé aucune réaction d'HSI per opératoire que ce soit chez les patients recevant une ATBP par céphalosporines ou alternative.

IV) Discussion

La proportion retrouvée de 51.8% [IC95% 45,0-58,6] des patients EAP recevant une céphalosporine comme ATBP paraît concordante avec certaines données de la littérature. Chez MacPherson & al en 2006 (43), il était retrouvé environ 57% de prescription de céphalosporines chez des patients EAP. Cependant, dans les articles plus récents comme chez Kuruvilla & al en 2019 (44), et chez Plager & al en 2020 (45) seulement 22% et 30% des patients EAP recevaient une céphalosporine en per opératoire avant implémentation d'un algorithme dédié à leur prise en charge. Ce sont des taux inférieurs à celui retrouvé dans notre cohorte. Ceci peut être expliqué par l'information des Anesthésistes au préalable dans notre étude. En effet, la demande de renseignement d'une anamnèse allergologique a pu influencer la majoration d'ATBP par céphalosporines. Cette information était nécessaire afin de constituer les différents groupes de patients.

Concernant nos résultats secondaires, nous avons montré que les patients ayant une anamnèse complète notée dans la consultation d'Anesthésie recevaient plus d'ATBP par céphalosporines par rapport à ceux qui ont une anamnèse non renseignée. C'est un résultat qui se rapproche de certaines études récentes. Celles-ci montrent qu'utiliser un algorithme employant l'anamnèse allergologique, permet d'augmenter la prescription de céphalosporines, comme chez Kuruvilla & al (44). A contrario, il faut noter que 30% des patients ayant présenté des signes graves allergiques ont reçu une ATBP par céphalosporines. Ce sont ces patients qui pourraient bénéficier en priorité d'une consultation allergologique. L'emploi d'ATBP alternative présente plus d'EP. On observe donc des mésusages à type de posologie, de délais d'administration et de prescription d'antibiotiques non protocolés. L'intérêt de décroître la prescription d'ATBP alternative permettrait de diminuer les mésusages des ATB par rapport au protocole en vigueur et pourrait

ainsi diminuer le risque d'ISO. Les deux patients allergiques identifiés (0,9%), sont concordants par rapport aux 2% classiquement observés dans la littérature. La faible différence peut s'expliquer par le peu de patients testés dans notre étude. Le risque d'allergie croisée est également très faible, un seul patient dans notre cohorte réagit aux pénicillines et aux céphalosporines, notamment le Cefpodoxime. Pourtant, c'est une céphalosporine avec une chaîne latérale R1 différente de celle des pénicillines, comme présenté dans l'article de Pichiero & al en 2017 (46). Dans la littérature on retrouve beaucoup de divergences sur cette proportion de réactions croisées entre pénicillines et céphalosporines. Par exemple 1 à 2/41 chez Novalbos & al en 2001 (47), aucune à priori entre les pénicillines et céphalosporines avec des chaînes latérales différentes chez Pichiero & al en 2015 (48) ou Romano and al en 2016 (49). Il paraît important de citer une récente Méta Analyse de De Sousa & al en 2019 (50) qui retrouvait un taux entre 0,7% et 4,4% de réactions croisées chez les patients EAP avec la Cefazoline ; selon la molécule initiale, des investigations étaient déclenchées, permettant de prouver le caractère allergique de la réaction d'HSI. Ces différences soulignent la difficulté d'évaluation du risque d'allergie croisée.

Au niveau des limites de notre étude, les 400 patients nécessaires n'ont pu être atteints du fait du grand nombre de patients EAP ne bénéficiant pas d'ATBP lors de leur intervention (N=180). Ceci peut s'expliquer également par le contexte lié au COVID-19 et à la diminution de l'activité au bloc opératoire. Certaines consultations d'allergologie (N=6) ont été réalisées avant la chirurgie et ont pu modifier l'ATBP per-opératoire. Les patients ont été inclus dans l'analyse dans l'optique que l'étude soit la plus pragmatique possible. Parmi les 13 patients ne recevant pas d'ATBP, il y a une patiente pour qui les investigations allergologiques étaient en cours et ne permettaient pas de lui administrer une ATBP. Pour les autres, l'absence d'ATBP peut s'expliquer soit en raison de leur risque allergique soit en raison d'un oubli sur la

feuille d'anesthésie (non évaluable ici). La décision de l'ATBP revient toujours à l'anesthésiste lors de la « check liste » au bloc opératoire, et un des biais de notre étude réside dans l'interrogatoire final du patient qui n'est jamais consigné dans les données per opératoire. Nous pouvons aussi nous interroger sur l'exactitude des propos du patient ; ce dernier étant en salle d'intervention, souvent stressé, peut répondre par peur ou anticipation d'une éventuelle allergie ou au contraire oublier de mentionner certains faits qui lui sont arrivés. Il n'y a pas d'étude à notre connaissance portant sur les écarts entre consultation d'anesthésie et dernier interrogatoire du patient au bloc.

Les forces de notre étude sont la réalisation d'une cohorte prospective et pragmatique qui fait jour sur les pratiques actuelles de l'ATBP des patients EAP. Les inclusions ont regroupé tous les patients suspects d'allergies aux pénicillines, permettant d'être exhaustifs. Les critères que nous avons utilisés pour définir les trois groupes de patients sont validés dans plusieurs articles (38) (51). Mais aussi corroborés à la probabilité allergique d'un expert en allergologie comme le montre notre test de κ . Ils sont simples et rapides à relever en consultation. D'autres scores paraissent également intéressants tel que PEN FAST Turbiano & al 2020 (52). In fine, nous avons pu montrer que la prescription de céphalosporines chez les patients EAP n'est pas généralisée, mais que la réalisation d'un interrogatoire approprié en consultation d'Anesthésie peut augmenter l'ATBP par céphalosporines. De plus, cela permettrait de diminuer les erreurs de prescription de l'ATBP alternative

V) Conclusion

Au CHU de Grenoble, la prescription d'antibioprophylaxie par céphalosporines chez les patients étiquetés allergiques à la pénicilline ne concerne qu'un patient sur deux. Les résultats de notre étude montrent que cette pratique pourrait être améliorée par l'évaluation du risque allergique en consultation d'Anesthésie. Ceci permettrait d'orienter les patients les plus à risque d'anaphylaxie chez un Allergologue et de diminuer l'utilisation d'antibioprophylaxie à plus large spectre pourvoyeuse de complications. La place d'un algorithme utilisant les données anamnestiques simples des patients semble intéressante dans ce contexte.

Conclusion : Au CHU de Grenoble, la prescription d'antibioprophylaxie par Céphalosporines chez les patients étiquetés allergiques à la pénicilline ne concerne qu'un patient sur deux. Les résultats de notre étude montrent que cette pratique pourrait être améliorée par l'évaluation du risque allergique en consultation d'Anesthésie. Ceci permettrait d'orienter les patients les plus à risque d'anaphylaxie chez un Allergologue et de diminuer l'utilisation d'antibioprophylaxie à plus large spectre pourvoyeuse de complications. La place d'un algorithme utilisant les données anamnestiques simples des patients semble intéressante dans ce contexte.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le :

LE DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Le Doyen de l'UEFR de Médecine

Pr. Patrice MORAND

Pr. Patrice MORAND

LE PRÉSIDENT / LA PRÉSIDENTE DU JURY

T. Albaladejo

Pr. Pierre ALBALADEJO

Tableaux, Figures et Annexes :

Annexe 1 : Affiche reçue par mail et imprimée en salle de consultation d'Anesthésie

Patients Allergiques aux Pénicillines reçus en consultation d'anesthésie

Dans le cadre de l'étude **ALPES** :

➔ Pratiques de prescription d'antibioprophylaxie face aux patients étiquetés allergiques aux Pénicillines

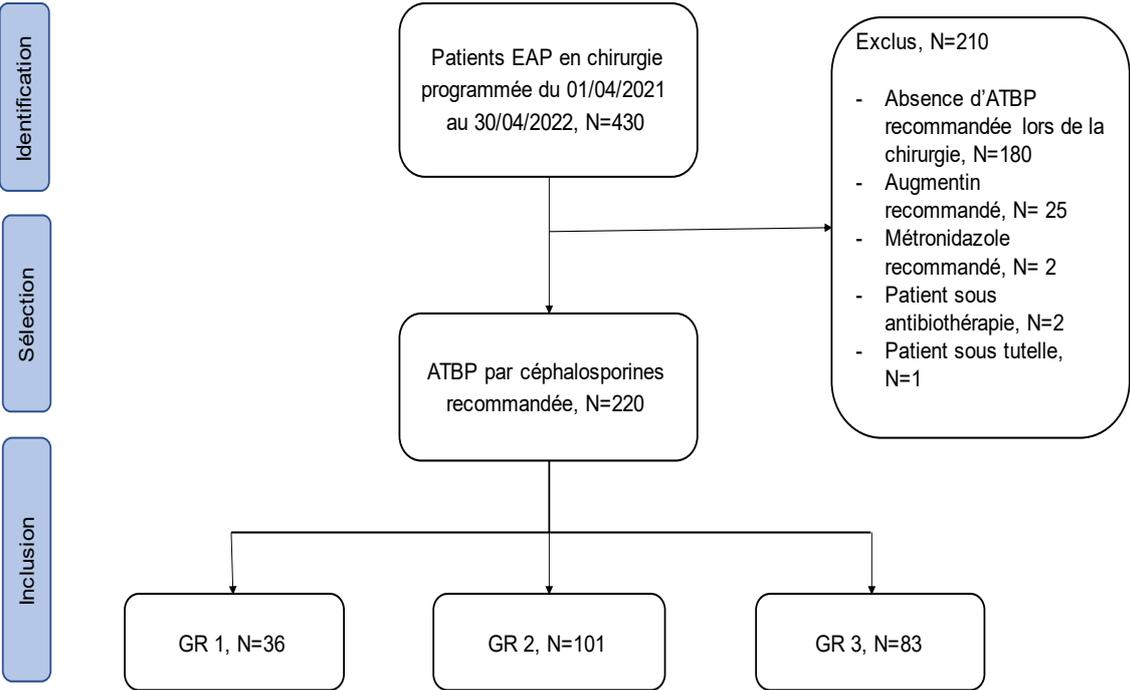


Pole Anesthésie Réanimation
Marjolaine Trunfio Interne
Dr Thibaud Crespy

Nous vous remercions d'avance de noter dans DIANE consultation (encadré allergie):

- Le(s) **SIGNE(s) CLINIQUE(s)** lors de la survenue de la réaction
- La **DATE** de cette réaction (< ou >10ans)
- Une éventuelle **HOSPITALISATION**

Figure 1, Flow Chart



EAP : Etiquetés allergiques aux pénicillines. ATB : antibiotiques. GR1 = Groupe 1, patients ayant présentés des signes graves, notés dans l'anamnèse de la consultation d'anesthésie. GR 2 = Groupe 2 : patients chez qui l'anamnèse de la consultation d'anesthésie est complète, sans signe grave présentés. GR 3 = Groupe 3, patients chez qui l'anamnèse de la consultation est incomplète

Tableau 1 : caractéristiques de la population, N=220

Quantités (% total) / médianes (IQ)*	
Caractéristiques Démographiques	
Age (médianes ; IQ)	63,5 (17,6)
IMC* (médianes ; IQ)	25,8 (5,5)
Sexe	
Femme	145 (65,9%)
Type de Chirurgies	
CMF	18 (8,2%)
Digestif	27 (12,3%)
Gynécologie	22 (10%)
Interventionnelle	4 (1,8%)
Cardiaque	13 (5,9%)
Vasculaire thoracique	13 (5,9%)
Neurochirurgie	20 (9,8%)
Orthopédie	61 (28%)
Urologie	24 (10,9%)
Chirurgie de la main	10 (4,5%)
Endoscopie	8 (3,6%)
Pénicilline Incriminée	
Augmentin	97 (44,1%)
Amoxicilline	33 (15,1%)
Pipéracilline	1 (0,5%)
Oxacilline	5 (2,3%)
Non renseignée	84 (38,2%)
Signes Cliniques	
Urticaire	42 (19,1%)
Rash cutané	40 (18,2%)
Œdème	15 (6,8%)
Troubles digestifs	18 (8,2%)
Prurit	8 (3,6%)
Evocateur anaphylaxie grade 2-3-4	30 (13,6%)
Evocateur réaction de type IV Gells and Coombs	4 (1,8%)
Aucun signe renseigné	63 (28,6%)
ATB recommandé en per opératoire	
Cefazoline	208 (94,5%)
Cefoxitine +/- Métronidazole	12 (5,5%)

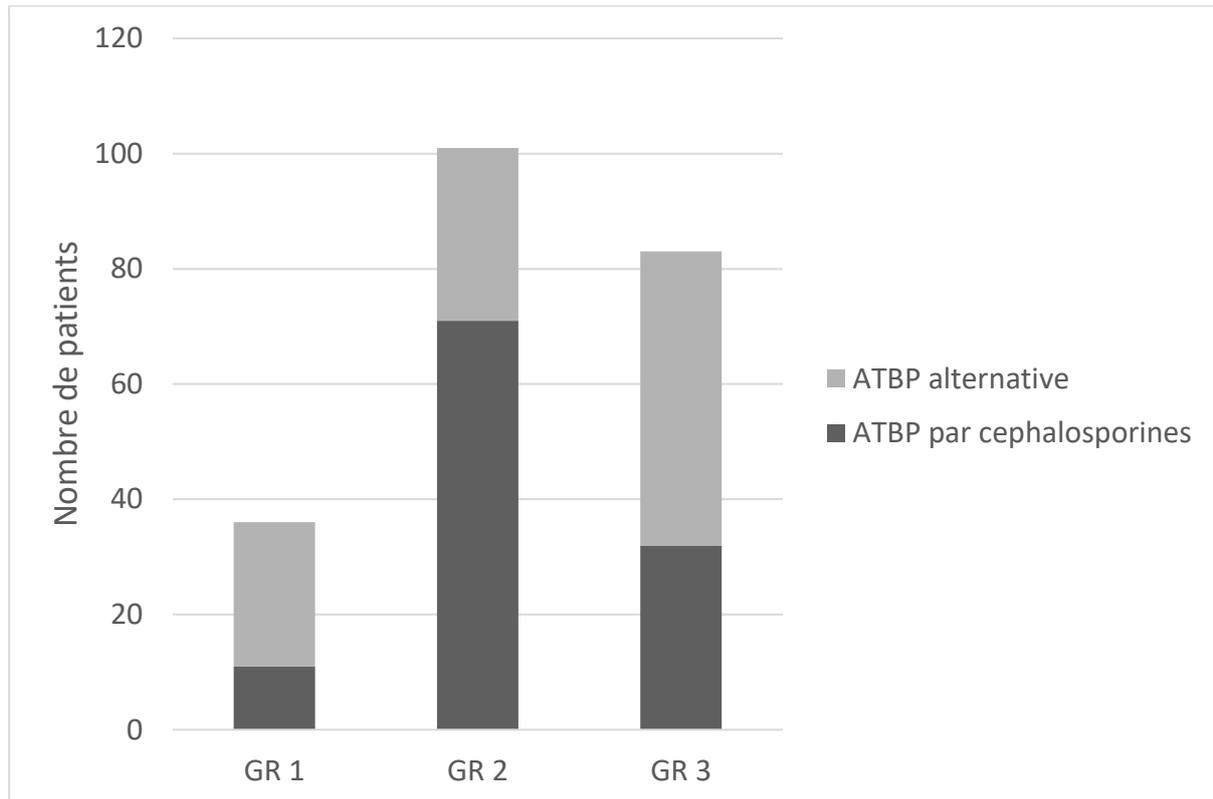
IQ : Interquartiles ; IMC : Indice de Masse Corporelle. ATB : Antibiotique

Tableau 2 : Différentes classes d'ATBP alternatives administrées

Modalités	Quantités	% du total
Gentamicine	9	4,1%
Clindamycine + Gentamicine	14	6,4%
Vancomycine	20	9,1%
Clindamycine	50	22,7%
Aucun ATB	13	5,9%
Total	106	48,2%

ATBP : Antibioprophylaxie. ATB : Antibiotique

Figure 2 : ATBP administrée en fonction des différents groupes de patients établis sur les critères anamnestiques



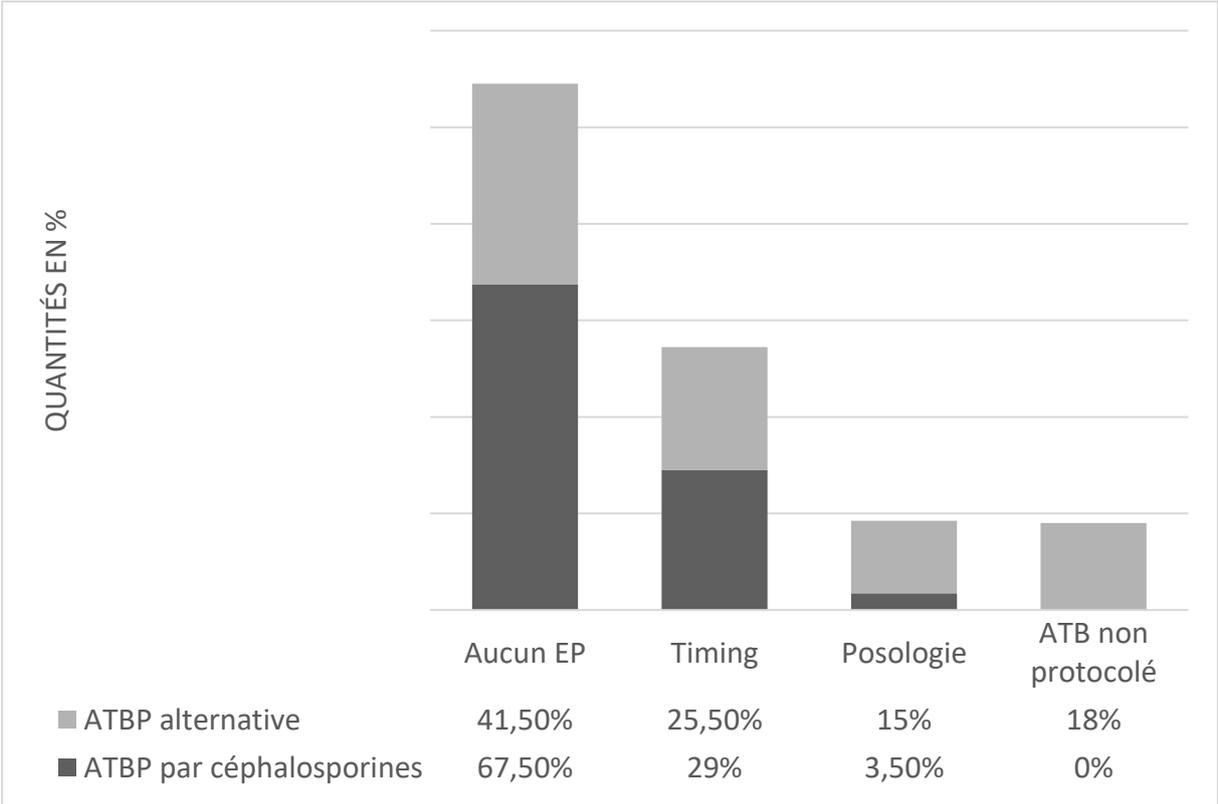
ATBP : Antibioprophylaxie ; GR1 = Groupe 1, patients ayant présentés des signes graves, notés dans l'anamnèse de la consultation d'anesthésie. GR 2 = Groupe 2 : patients chez qui l'anamnèse de la consultation d'anesthésie est complète, sans signe grave présentés. GR 3 = Groupe 3, patients chez qui l'anamnèse de la consultation est incomplète

Tableau 3 : Risque d'ATBP alternative selon la stratification du risque allergique des patients EAP :

Predicteur	p	Rapport des cotes (OR)	IC 95%
Ordonnée à l'origine	< 0,001	0,423	[0,276-0,647]
Groupe :			
GR 1- 2	< 0,001	5,38	[2,35-12,30]
GR 3- 2	< 0,001	3,77	[2,04-6,97]

ATBP : Antibioprophylaxie ; EAP : étiquetés allergiques aux pénicillines ; GR1 = Groupe 1, patients ayant présentés des signes graves, notés dans l'anamnèse de la consultation d'anesthésie. GR 2 = Groupe 2 : patients chez qui l'anamnèse de la consultation d'anesthésie est complète, sans signe grave présentés. GR 3 = Groupe 3, patients chez qui l'anamnèse de la consultation est incomplète

Figure 3 : EP observés lors de l'ATBP par céphalosporines ou l'ATBP alternative



ATB : Antibiotique ; ATBP : Antibioprophylaxie ; EP : Ecart au Protocole

Références:

1. Macy E. Penicillin and beta-lactam allergy: epidemiology and diagnosis. *Curr Allergy Asthma Rep.* nov 2014;14(11):476.
2. Zhou L, Dhopeswarkar N, Blumenthal KG, Goss F, Topaz M, Slight SP, et al. Drug allergies documented in electronic health records of a large healthcare system. *Allergy.* sept 2016;71(9):1305-13.
3. Castells M, Khan DA, Phillips EJ. Penicillin Allergy. Longo DL, éditeur. *N Engl J Med.* 12 déc 2019;381(24):2338-51.
4. Macy E, Schatz M, Lin C, Poon KY. The falling rate of positive penicillin skin tests from 1995 to 2007. *Perm J.* 2009;13(2):12-8.
5. Stone AH, Kelmer G, MacDonald JH, Clance MR, King PJ. The Impact of Patient-Reported Penicillin Allergy on Risk for Surgical Site Infection in Total Joint Arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg.* 15 nov 2019;27(22):854-60.
6. Coleman DT, Stone CA, Wei WQ, Phillips EJ. Penicillin allergy labels drive perioperative prophylactic antibiotic selection in orthopedic procedures. *J Allergy Clin Immunol Pract.* déc 2020;8(10):3634-3636.e1.
7. Ban KA, Minei JP, Laronga C, Harbrecht BG, Jensen EH, Fry DE, et al. American College of Surgeons and Surgical Infection Society: Surgical Site Infection Guidelines, 2016 Update. *J Am Coll Surg.* janv 2017;224(1):59-74.
8. admin_sfar. Mise à jour de la RFE Antibioprophylaxie 2017 - La SFAR [Internet]. 2018 [cité 29 juill 2022]. Disponible sur: <https://sfar.org/mise-a-jour-de-la-rfe-antibioprophylaxie-2017/>
9. Owens CD, Stoessel K. Surgical site infections: epidemiology, microbiology and prevention. *J Hosp Infect.* nov 2008;70 Suppl 2:3-10.
10. Ban KA, Minei JP, Laronga C, Harbrecht BG, Jensen EH, Fry DE, et al. American College of Surgeons and Surgical Infection Society: Surgical Site Infection Guidelines, 2016 Update. *J Am Coll Surg.* janv 2017;224(1):59-74.
11. Pichichero ME, Zagursky R. Penicillin and cephalosporin allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol.* mai 2014;112(5):404-12.
12. Khan DA, Banerji A, Bernstein JA, Bilgic B, Blumenthal K, Castells M, et al. Cephalosporin Allergy: Current Understanding and Future Challenges. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019;7(7):2105-14.
13. Har D, Solensky R. Penicillin and Beta-Lactam Hypersensitivity. *Immunol Allergy Clin North Am.* nov 2017;37(4):643-62.
14. Blumenthal KG, Peter JG, Trubiano JA, Phillips EJ. Antibiotic allergy. *Lancet Lond Engl.* 12 janv 2019;393(10167):183-98.

15. Gouel-Chéron A, Harpan A, Mertes PM, Longrois D. Management of anaphylactic shock in the operating room. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. sept 2016;45(9):774-83.
16. Tacquard C, Collange O, Gomis P, Malinovsky JM, Petitpain N, Demoly P, et al. Anaesthetic hypersensitivity reactions in France between 2011 and 2012: the 10th GERAP epidemiologic survey. *Acta Anaesthesiol Scand*. mars 2017;61(3):290-9.
17. Mertes PM, Ebo DG, Garcez T, Rose M, Sabato V, Takazawa T, et al. Comparative epidemiology of suspected perioperative hypersensitivity reactions. *Br J Anaesth*. juill 2019;123(1):e16-28.
18. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF, Allan Bock S, Branum A, et al. Second Symposium on the Definition and Management of Anaphylaxis: Summary Report—Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network Symposium. *Ann Emerg Med*. avr 2006;47(4):373-80.
19. Jimenez-Rodriguez TW, Garcia-Neuer M, Alenazy LA, Castells M. Anaphylaxis in the 21st century: phenotypes, endotypes, and biomarkers. *J Asthma Allergy*. 2018;11:121-42.
20. Mi M, C M, G B, E B, R FS, A MS, et al. Epidemiology, Mechanisms, and Diagnosis of Drug-Induced Anaphylaxis. *Front Immunol* [Internet]. 29 mai 2017 [cité 16 sept 2020];8. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28611774/>
21. Nuñez-Borque E, Fernandez-Bravo S, Yuste-Montalvo A, Esteban V. Pathophysiological, Cellular, and Molecular Events of the Vascular System in Anaphylaxis. *Front Immunol*. 8 mars 2022;13:836222.
22. Torres MJ, Celik GE, Whitaker P, Atanaskovic-Markovic M, Barbaud A, Bircher A, et al. A EAACI drug allergy interest group survey on how European allergy specialists deal with β -lactam allergy. *Allergy*. juin 2019;74(6):1052-62.
23. Pichler WJ. Immune pathomechanism and classification of drug hypersensitivity. *Allergy*. août 2019;74(8):1457-71.
24. Tan TL, Springer BD, Ruder JA, Ruffolo MR, Chen AF. Is Vancomycin-only Prophylaxis for Patients With Penicillin Allergy Associated With Increased Risk of Infection After Arthroplasty? *Clin Orthop*. juill 2016;474(7):1601-6.
25. Gurusamy KS, Koti R, Wilson P, Davidson BR. Antibiotic prophylaxis for the prevention of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) related complications in surgical patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 19 août 2013;(8):CD010268.
26. Ponce B, Raines BT, Reed RD, Vick C, Richman J, Hawn M. Surgical Site Infection After Arthroplasty: Comparative Effectiveness of Prophylactic Antibiotics: Do Surgical Care Improvement Project Guidelines Need to Be Updated? *J Bone Joint Surg Am*. 18 juin 2014;96(12):970-7.
27. Wyles CC, Hevesi M, Osmon DR, Park MA, Habermann EB, Lewallen DG, et al. 2019 John Charnley Award: Increased risk of prosthetic joint infection following primary total knee and hip arthroplasty with the use of alternative antibiotics to cefazolin: the value of allergy testing for antibiotic prophylaxis. *Bone Jt J*. 2019;101-B(6_Supple_B):9-15.

28. Blumenthal KG, Lu N, Zhang Y, Li Y, Walensky RP, Choi HK. Risk of meticillin resistant *Staphylococcus aureus* and *Clostridium difficile* in patients with a documented penicillin allergy: population based matched cohort study. *BMJ*. 27 juin 2018;361:k2400.
29. Blumenthal KG, Oreskovic NM, Fu X, Shebl FM, Mancini CM, Maniates JM, et al. High-cost, high-need patients: the impact of reported penicillin allergy. *Am J Manag Care*. 2020;26(4):154-61.
30. Macy E, Contreras R. Health care use and serious infection prevalence associated with penicillin "allergy" in hospitalized patients: A cohort study. *J Allergy Clin Immunol*. mars 2014;133(3):790-6.
31. Goodman EJ, Morgan MJ, Johnson PA, Nichols BA, Denk N, Gold BB. Cephalosporins Can Be Given to Penicillin-allergic Patients Who Do Not Exhibit an Anaphylactic Response. *J Clin Anesth*. déc 2001;13(8):561-4.
32. Pichichero ME. Cephalosporins can be prescribed safely for penicillin-allergic patients. *J Fam Pract*. févr 2006;55(2):106-12.
33. Garvey LH. Sci-Hub | Management of suspected immediate perioperative allergic reactions: an international overview and consensus recommendations. *British Journal of Anaesthesia* | 10.1016/j.bja.2019.04.044. [cité 16 sept 2020]; Disponible sur: <https://sci-hub.tw/10.1016/j.bja.2019.04.044>
34. Lott C, Truhlář A, Alfonzo A, Barelli A, González-Salvado V, Hinkelbein J, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation*. avr 2021;161:152-219.
35. Savic LC, Khan DA, Kopac P, Clarke RC, Cooke PJ, Dewachter P, et al. Management of a surgical patient with a label of penicillin allergy: narrative review and consensus recommendations. *Br J Anaesth*. juill 2019;123(1):e82-94.
36. Macy E, McCormick TA, Adams JL, Crawford WW, Nguyen MT, Hoang L, et al. Association Between Removal of a Warning Against Cephalosporin Use in Patients With Penicillin Allergy and Antibiotic Prescribing. *JAMA Netw Open*. 1 avr 2021;4(4):e218367.
37. Stone CA, Trubiano J, Coleman DT, Rukasin CRF, Phillips EJ. The challenge of de-labeling penicillin allergy. *Allergy*. févr 2020;75(2):273-88.
38. Rosman Y, Elmalak M, Meir-Shafir K, Lachover-Roth I, Cohen-Engler A, Confino-Cohen R. Clinical history in suspected cases of immediate allergy to beta-lactam. *World Allergy Organ J*. févr 2021;14(2):100506.
39. Banks TA, Tucker M, Macy E. Evaluating Penicillin Allergies Without Skin Testing. *Curr Allergy Asthma Rep*. 22 mars 2019;19(5):27.
40. Jeimy S, Ben-Shoshan M, Abrams EM, Ellis AK, Connors L, Wong T. Practical guide for evaluation and management of beta-lactam allergy: position statement from the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy Asthma Clin Immunol Off J Can Soc Allergy Clin Immunol*. 10 nov 2020;16(1):95.

41. Hawn MT, Richman JS, Vick CC, Deierhoi RJ, Graham LA, Henderson WG, et al. Timing of surgical antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infection. *JAMA Surg.* juill 2013;148(7):649-57.
42. Zelenitsky SA, Calic D, Arora RC, Grocott HP, Lakowski TM, Lillico R, et al. Antimicrobial Prophylaxis for Patients Undergoing Cardiac Surgery: Intraoperative Cefazolin Concentrations and Sternal Wound Infections. *Antimicrob Agents Chemother.* nov 2018;62(11):e01360-18.
43. MacPherson RD, Willcox C, Chow C, Wang A. Anaesthetist's responses to patients' self-reported drug allergies. *Br J Anaesth.* nov 2006;97(5):634-9.
44. Kuruvilla M, Sexton M, Wiley Z, Langfitt T, Lynde GC, Wolf F. A Streamlined Approach to Optimize Perioperative Antibiotic Prophylaxis in the Setting of Penicillin Allergy Labels. *J Allergy Clin Immunol Pract.* avr 2020;8(4):1316-22.
45. Plager JH, Mancini CM, Fu X, Melnitchouk S, Shenoy ES, Banerji A, et al. Preoperative penicillin allergy testing in patients undergoing cardiac surgery. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol.* 2020;124(6):583-8.
46. Zagursky RJ, Pichichero ME. Cross-reactivity in β -Lactam Allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* févr 2018;6(1):72-81.e1.
47. Novalbos A, Sastre J, Cuesta J, De Las Heras M, Lluch-Bernal M, Bombín C, et al. Lack of allergic cross-reactivity to cephalosporins among patients allergic to penicillins. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol.* mars 2001;31(3):438-43.
48. Pichichero ME, Casey JR. Safe use of selected cephalosporins in penicillin-allergic patients: A meta-analysis. *Otolaryngol Neck Surg.* mars 2007;136(3):340-7.
49. Romano A, Gaeta F, Arribas Poves MF, Valluzzi RL. Cross-Reactivity among Beta-Lactams. *Curr Allergy Asthma Rep.* mars 2016;16(3):24.
50. Sousa-Pinto B, Blumenthal KG, Courtney L, Mancini CM, Jeffres MN. Assessment of the Frequency of Dual Allergy to Penicillins and Cefazolin. *JAMA Surg.* avr 2021;156(4):e210021.
51. Shenoy ES, Macy E, Rowe T, Blumenthal KG. Evaluation and Management of Penicillin Allergy: A Review. *JAMA.* 15 janv 2019;321(2):188-99.
52. Trubiano JA, Vogrin S, Chua KYL, Bourke J, Yun J, Douglas A, et al. Development and Validation of a Penicillin Allergy Clinical Decision Rule. *JAMA Intern Med.* 1 mai 2020;180(5):745-52.

Le serment d'Hippocrate :

Le serment d'Hippocrate

Texte revu par l'Ordre des médecins en 2012

“ Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

”