

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2020

N° 2020-12

T H E S E

pour le

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN
MÉDECINE**

(DES de MÉDECINE GÉNÉRALE)

par

Coline DEMEURANT

Présentée et soutenue publiquement le 25 Février 2020

**PRATIQUE DES MÉDECINS GENERALISTES
DANS LE CADRE D'UNE SUSPICION
D'ALLERGIE A LA PÉNICILLINE CHEZ LES
ENFANTS**

Président : Monsieur le Professeur Antoine MAGNAN

Directeur de thèse : Docteur Claire BERNIER

Remerciements :

A Dr BERNIER Claire, ma directrice de thèse. Merci d'avoir accepté de m'encadrer, après vous avoir proposé ce sujet qui était important à mes yeux. Merci aussi de m'avoir permis d'entrevoir le monde de l'allergologie et d'en découvrir les subtilités. Merci pour votre expérience et votre enthousiasme durant nos entretiens.

A mon jury de thèse, Dr GRIMAULT Charlotte, Dr LAUNAY Elise et Pr MAGNAN Antoine. Je vous remercie de me faire l'honneur de participer à mon jury de thèse et d'avoir permis cette pluridisciplinarité qui me tenait à cœur.

A l'équipe d'allergologie du CHU de NANTES. Merci de m'avoir accueilli durant mes journées de consultations où j'ai pu mettre en pratique mes apprentissages théoriques.

Merci aux médecins généralistes d'avoir participé à cette étude.

A ma famille.

Papa et maman, merci de m'avoir toujours soutenue et protégée durant toutes ces années. Merci d'avoir cru en moi. Vous êtes des parents formidables.

Nadège, ma sœur. Merci d'être toujours présente pour moi. Merci pour notre relation avec cette complicité que je ne changerai pour rien au monde. *C'est comme si une chaîne avait relié invisiblement nos poignets le jour où nous sommes nées.* Et bien sûr je n'oublie pas Jipé mon beau-frère adoré. Merci aussi à Marcellin et Augustine, mes neveux. Je vous vois grandir de mois en mois et je suis fière de vous. Merci de m'avoir toujours donné le sourire grâce à vos petites bouilles.

Arthur, mon mimi. Merci pour tout : ton soutien, ton amour, nos fous rires, nos voyages, nos projets. Je ne sais même pas te décrire tout ce que tu m'apportes au quotidien. J'espère en faire autant de mon côté. Je t'aime.

Véronique, merci pour toutes les corrections et ton œil aguéri.

A mes amis.

Merci à mes co-externes d'Angers (Alexandra, Lina, Mélanie, Clément, Simon, Pascal, Guillaume, Bienvenu, Samuel, Paul, Théo). Merci de m'avoir fait rire durant toutes ces années d'externat et j'espère garder le lien que nous avons pour longtemps.

Merci à mes co-internes des urgences (Chloé R., Pauline, Morgane, Danny, Erwan, Hugo, Fanny, Cécilia, Lily, Camille, Anne Sophie, Jade, Chloé F...). Vous avez tous contribué à mon bien être et ma sérénité (*Toujours plus*). Et merci aussi à Juliette N. de m'avoir tant appris alors que je n'étais encore qu'à mes débuts.

SERMENT MEDICAL

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 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

SOMMAIRE

I. Introduction.....	7
II. Généralités	9
a. Les manifestations face à la prise médicamenteuse	9
i. Réaction de type A.....	9
ii. Réaction de type B	11
iii. Réaction de type C	19
b. Les explorations allergologiques	19
i. L’interrogatoire.....	19
ii. Les tests allergologiques.....	21
c. Les spécificités des tests chez l’enfant (recommandations 2016)	26
i. Le diagnostic d’allergie médicamenteuse.....	26
ii. L’allergie aux Beta Lactamines	27
iii. La consultation et les tests allergologiques.....	27
iv. Les recommandations concernant le diagnostic d’allergie médicamenteuse chez les enfants.....	28
d. Étude sur les pratiques des médecins généralistes	30
i. Les antibiotiques en médecine générale.....	30
ii. Le diagnostic d’allergie médicamenteuse.....	31
iii. La population pédiatrique.....	32
iv. La formation des médecins généralistes en allergologie	32
III. Enquête de pratique auprès des médecins généralistes dans le cadre de l’allergie aux pénicillines chez les enfants.....	34

a. Objectif	34
b. Matériel et Méthode	34
i. Population de l'étude.....	34
ii. Le recrutement	35
iii. Les entretiens téléphoniques	36
iv. Construction du questionnaire.....	36
v. Méthode statistique.....	37
c. Résultats	38
d. Discussion.....	50
e. Conclusion	59
IV. Bibliographie	60
V. Annexes	65
VI. Résumé	75

I. Introduction

L'hypersensibilité médicamenteuse de l'enfant serait rapportée par 10% des parents. La principale classe concernée est celle des bêtalactamines dont les pénicillines (1).

Elles représentent le traitement de premier recours dans les situations infectieuses les plus courantes (2). Néanmoins, leur utilisation est souvent compromise par une histoire douteuse « d'allergie à la pénicilline » rapportée par les patients. Il n'est en effet pas évident pour ces derniers de faire la différence entre une réelle allergie, un effet indésirable ou une éruption de cause virale dans un contexte de prise de pénicilline.

Il existe une discordance entre les allergies rapportées par les médecins et celles des patients et souvent elles sont suspectées mais pas confirmées. Par exemple, dans une étude épidémiologique de 2008, 10,8% des patients s'estimaient allergiques alors que l'information n'était retrouvée que dans 7,8% des dossiers médicaux (3). Une autre étude effectuant une auto questionnaire de patients rapporte que seulement la moitié des gens se considérant comme allergiques avaient eu des tests allergologiques (4).

De plus, une étude en 2009 a mis en évidence que sur 20 allergies non immédiates évoquées dans le cadre d'éruption maculo papuleuse chez les enfants, une seule relevait d'une réelle réaction allergique après tests (5).

Il existe donc un **sur diagnostic** des allergies médicamenteuses que ce soit par les patients ou les médecins généralistes.

L'étiquetage d'allergie à la pénicilline, sans diagnostic certain, amène à une perte de chance à long terme pour le patient. Il est démontré pour ces derniers, des modifications du microbiote par l'utilisation d'antibiotiques de deuxième intention qui amène au développement de résistances bactériennes ainsi que des complications plus importantes avec des durées de séjour plus longues (6)(7).

En dehors du contexte médical, il existe également un préjudice économique. En effet, les traitements de seconde intention et l'allongement des séjours rendent les soins plus onéreux. Il est reconnu que les malades étiquetés comme « allergiques à la pénicilline », ont une dépense en soins majorée de 30 à 40 % (7)(8)(9).

Il est important de constater que le diagnostic est souvent émis dans l'enfance, au moment où les éruptions cutanées sont les plus fréquentes, et que ces derniers sont traités par une pénicilline. La confirmation ou non de l'allergie est donc capitale chez les enfants.

Dans ce contexte, de nouvelles **recommandations pédiatriques ont été proposées en 2016** (10). L'un des messages clé de ces recommandations est de pouvoir effectuer directement des tests de provocation/réintroduction chez des enfants ayant eu une notion de réaction cutanée non immédiate et non grave (10).

Compte tenu de ces données, il nous a paru utile d'étudier la pratique des médecins généralistes face à une suspicion d'allergie à la pénicilline chez les enfants ainsi que leur formation dans ce domaine.

II. Généralités

a. Les manifestations face à la prise médicamenteuse

Il est important de rappeler que toute réaction physique ou biologique lors de la prise d'un médicament n'est pas nécessairement une réaction allergique. Toutes les études et essais randomisés effectués, avant la mise sur le marché d'un médicament, mettent en évidence des effets indésirables prévisibles et non prévisibles. Le service de pharmacovigilance permet une surveillance continue des effets indésirables chez les patients, et ce après la mise sur le marché. Ceci permet une réévaluation régulière de la poursuite ou non de la commercialisation d'un médicament.

Un effet indésirable est considéré comme une réaction, nocive ou non voulue, lors de la prise d'une molécule, dans le cadre d'une posologie habituelle ou bien lors d'un mésusage. L'ANSM utilise la définition suivante : « *Réaction nocive survenant chez un patient, un donneur vivant ou un receveur, liée ou susceptible d'être liée à un produit ou à une activité mentionnée aux articles R.1211-29 et R.1211-30.* »

L'OMS a classifié les effets clinico-biologiques d'un médicament en fonction de leur mécanisme : (11)

- TYPE A : réactions prévisibles. Ce sont des réactions considérées comme **pharmacologiques**.
- TYPE B : des réactions non prévisibles qui peuvent être des réactions **immunologiques comme non immunologiques**.
- TYPE C : réactions dans le cadre de l'**utilisation chronique** d'un médicament

Nous allons donc explorer les différentes spécificités de cette classification.

i. Réaction de type A

Les réactions de type A sont caractérisées par l'action du médicament sur l'organisme et par le fait qu'elles sont prévisibles lors de la prise de ce dernier. Elles sont caractérisées par le fait d'être reproductibles lors des études. Ces effets sont d'ores et déjà connus lors de la mise sur le marché et seront ensuite rapportés par les patients ou bien les praticiens lors de l'utilisation

courante, comme par exemple l'ototoxicité retrouvée chez des patients ayant pris des aminosides.

Au vu du fait que ces réactions proviennent d'un mécanisme pharmacologique, les effets sont donc « dose dépendants ». Les effets du surdosage sont aussi rapportés lors des études de mise sur le marché par l'intermédiaire des centres de toxicologie. Ces centres effectuent des rapports et des études après déclaration des patients ou des médecins. Cette démarche permet ainsi de rapporter différents effets qui n'auraient pas été mis en évidence lors des études de phase III. Ceci permet aussi de mettre en place des conduites à tenir lors des situations de surdosage.

Les réactions de type A sont expliquées par la pharmacodynamie et la pharmacocinétique du médicament.

- **La pharmacocinétique**

La pharmacocinétique du médicament est l'étude des actions engendrées par une substance sur l'organisme après sa prise. Un raccourci est souvent utilisé pour en expliquer les différentes étapes : *ADME* qui est le diminutif pour *Absorption, Distribution, Métabolisme, Elimination/Excrétion*.

On peut donc noter qu'en fonction de chaque individu, les réactions seront différentes, car au sein des différentes étapes, des facteurs individuels peuvent intervenir (âge, poids, fonction rénale et hépatique, prise d'autres substances concomitantes...).

Les études de pharmacocinétique analysent la relation entre **la dose et la concentration**.

- **La pharmacodynamie**

La pharmacodynamie décrit les différents effets du principe actif, qu'ils soient liés à l'effet principal ou bien liés à l'effet latéral du médicament. Même si le médicament est utilisé pour un symptôme ou une pathologie particulière, la classe de ce médicament peut interagir avec d'autres récepteurs qui vont alors entraîner des signes cliniques attendus mais parfois non voulus. Les études de pharmacodynamie analysent les relations entre **dose et effet** et permettent ainsi d'arriver à un équilibre parfait entre l'effet principal et les effets latéraux.

ii. Réaction de type B

Les réactions de type B sont des réactions non prévisibles lors de la prise du médicament et sont donc « patients dépendants ». En effet, il existe des effets qui ne sont pas forcément maîtrisables. Les mécanismes peuvent être immunologiques ou non. Ces derniers sont rares et concernent parfois certaines personnes prédisposées (déficit enzymatique congénital ou acquis).

- **La physiopathologie immunologique**

En ce qui concerne les mécanismes immunologiques, ils peuvent être déclinés grâce à la classification de Gell et Coombs datant de 1968. *Tableau 1*

Ces mécanismes sont de 4 types.

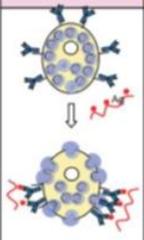
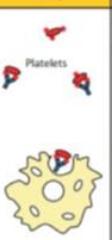
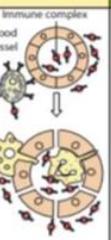
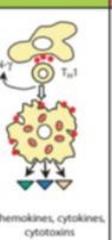
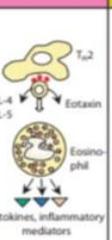
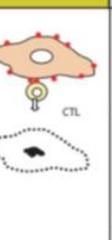
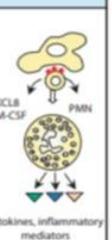
	Type I	Type II	Type III	Type IVa	Type IVb	Type IVc	Type IVd
Immune reactant	IgE	IgG	IgG	IFN- γ , TNF- α (T _H 1 cells)	IL-5, IL-4/IL-13 (T _H 2 cells)	Perforin/ granzyme B (CTL)	CXCL8, GM-CSF (T cells)
Antigen	Soluble antigen	Cell- or matrix-associated antigen	Soluble antigen	Antigen presented by cells or direct T-cell stimulation	Antigen presented by cells or direct T-cell stimulation	Cell-associated antigen or direct T-cell stimulation	Soluble antigen presented by cells or direct T-cell stimulation
Effector	Mast cell activation	FcR+ cells (phagocytes, NK cells)	FcR+ cells Complement	Macrophage activation	Eosinophils	T cells	Neutrophils
							
Example of hypersensitivity reaction	Allergic rhinitis, asthma, systemic anaphylaxis	Hemolytic anemia, thrombocytopenia (e.g. penicillin)	Serum sickness, Arthus reaction	Tuberculin reaction, contact dermatitis (with IVc)	Chronic asthma, chronic allergic rhinitis, Maculopapular exanthema with eosinophilia	Contact dermatitis, Maculopapular and bullous exanthema, Hepatitis	AGEP, Behçet's disease

Tableau 1 classification de Gell et Coombs

Réaction de Type I immédiate

Les réactions de type I sont des réactions immédiates : elles surviennent la plupart du temps **dans l'heure** suivant la prise du médicament. Le mécanisme immunologique fait intervenir des anticorps de type IgE. Ces IgE sont créées dans les suites d'un premier contact que l'on appelle « sensibilisation », par l'intermédiaire d'antigènes dit « étrangers ». Ce contact peut être effectué de manière directe comme indirecte (lors de l'allaitement ou de la grossesse).

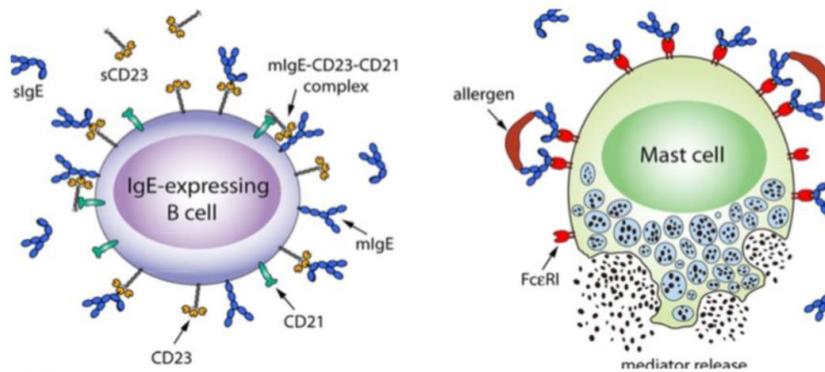


Figure 1: processus immunologique de la réaction de type I

Lors de la deuxième interaction, les IgE situés sur les mastocytes se mettent en contact avec l'antigène « étrangers » appelés allergènes. De l'histamine est alors relarguée après ce contact, constituant un mécanisme de défense : on parle de la dégranulation des mastocytes. *Figure 1 droite*

L'histamine est une cytokine intra-cellulaire qui est située principalement dans les poumons, la peau, le système digestif et le système nerveux. Le relargage d'histamine a donc un effet généralisé et provoque les manifestations cliniques.

Les réactions de type I sont les réactions les plus caractérisées et permettent de poser le diagnostic facilement.

Réaction de type II

Les réactions de type II sont dites cytotoxiques.

Les antigènes en question sont fixés à la surface de certaines cellules. Ils sont ensuite reconnus par les anticorps IgG libres dans le sérum. La réaction a lieu entre l'anticorps circulant et l'antigène absorbé sur la membrane cellulaire. L'interaction entre l'antigène et l'anticorps active le complément qui détruit les cellules portant l'antigène. Les cellules détruites peuvent être des globules rouges, des plaquettes, des leucocytes, des cellules thyroïdiennes, etc. La destruction de ces cellules engendre donc des réactions clinico-biologiques (thyroïdite, anémie, thrombopénie, etc.). L'exemple clinique le plus connu est l'agranulocytose médicamenteuse.

Les réactions sont dites retardées et surviennent des jours, voire des semaines, après la mise en contact avec le médicament.

Réaction de type III

Les réactions de type III font intervenir des complexes immuns entre anticorps de type IgG et

antigène. Le complément est activé lors de la formation de ce complexe immun. Du fait de l'activation du complément, les polynucléaires neutrophiles s'accumulent localement. On parle ainsi de la maladie sérique à complexe immuns circulants.

Réaction de type IV

Les réactions de type IV sont médiées par les lymphocytes T et sont retardées car elles surviennent au moins 24 à 72 heures après la réintroduction de l'antigène. Il existe différents types de lymphocytes T : auxiliaires (CD4 TH1, TH2 et TH17) qui représentent des médiateurs de l'immunité et cytotoxiques (CD8) qui détruisent les cellules signalées. Les réactions de type IV sont les plus complexes car elles font intervenir différentes cellules et cytokines. Durant longtemps la classification était complexe car la différenciation des lymphocytes T n'était pas encore connue. Ce n'est qu'après les années 2000 que Pichler a établi des sous catégories (12) :

- Type IV a : elle fait intervenir les *lymphocytes CD4 de type Th1*. Ces derniers activent les macrophages par l'intermédiaire d'un relargage de cytokines (IFN gamma).
- Type IV b : elle correspond à une manifestation des *lymphocytes CD4 de type Th2* qui vont sécréter les cytokines IL-4, IL-13 et IL-5. Ces cytokines permettent ainsi la production d'IgE et d'IgG4 par l'intermédiaire des lymphocytes B. Ces derniers permettent ainsi aux mastocytes et polynucléaires éosinophiles d'intervenir.
- Type IV c : l'intervention des *lymphocytes T de type CD8* ou autrement dit cytotoxique permet l'excrétion de granzyme B et de perforines. Ces dernières présentent une fonction de lyse cellulaire avec comme principale expression clinique des lésions bulleuses.
- Type IV d : les cellules T productrices de GM-CSF recrutent des *polynucléaires neutrophiles* par la libération de CXCL8. Par la suite, sont libérées des cytokines inflammatoires.

- **Les manifestations cliniques**

Réaction de type I

Les manifestations cliniques sont rapides (**dans l'heure** en règle générale). Elles peuvent toucher la peau, les bronches, le tube digestif ou donner une réaction générale.

Au niveau cutané, on observe une éruption de type urticarienne. *Figures 2*



Figures 2 Lésions cutanées de type urticaire

Crédit photo Dr Bernier Claire

L'urticaire peut être superficielle : lésions érythémateuses, papuleuses, mobiles, fugaces avec prurit ou profonde : on parle alors d'angio-œdème. Les lésions cutanées disparaissent dans les 24h après l'arrêt du facteur déclenchant.

L'urticaire profonde peut toucher la peau ou les muqueuses principalement ORL. L'œdème de Quincke en est la principale caractéristique avec un œdème au niveau des voies aériennes supérieures ce qui représente un risque vital pour le patient dû à l'asphyxie.

Au niveau respiratoire, on peut observer un bronchospasme. Au niveau digestif il peut y avoir des vomissements, des douleurs abdominales, de la diarrhée.

Sur le plan général, la présentation la plus gravissime de l'hypersensibilité de type I est le choc anaphylactique. Il se caractérise par une hypotension avec tachycardie et donc une hypoperfusion généralisée viscérale. Le pronostic est sombre à défaut d'une prise en charge par de l'adrénaline permettant d'arrêter la réaction.

Réaction de type III

La réaction de type III peut être caractérisée par le phénomène d'Arthus : c'est une réaction inflammatoire locale cutanée. Cette réaction peut être retrouvée au niveau des vaisseaux (vascularites), du péricarde (atteinte cardiaque dans un contexte de LED), des articulations (polyarthrite rhumatoïde), etc. Ces réactions surviennent, en règle générale, **6 heures après la prise médicamenteuse**. Cependant, elles ne sont pas systématiquement liées à la prise d'un médicament, cela peut aussi concerner les antigènes du soi (auto anticorps).

Réaction de type IV

Les manifestations cliniques concernant l'hypersensibilité de type IV sont variées étant donné la complexité du mécanisme physiopathologique.

Il est difficile d'effectuer un classement en fonction de la physiopathologie et du sous-classement (a, b, c et d), mais il est important de connaître certains tableaux cliniques.

Ces manifestations sont toutes retardées, c'est-à-dire qu'elles surviennent plus de 24h après la prise médicamenteuse, à la différence de l'hypersensibilité de type I.

Noter le délai entre les premières manifestations et la prise médicamenteuse est donc fondamental.

Voici ci-dessous énumérés les tableaux cliniques les plus connus :

1/ L'Exanthème Maculo-Papuleux (EMP)

C'est une des toxidermies les plus fréquentes en termes de déclaration à la pharmacovigilance. Elle en représente environ 40 à 50 % (13).

Ce tableau clinique est représenté par des macules et/ou des papules érythémateuses qui sont fixes. Les lésions cutanées ne sont pas spécifiques et le principal diagnostic différentiel est l'éruption virale. Les arguments pour une toxidermie sont l'absence d'érythème, la présence d'un prurit (même si ce n'est pas toujours le cas), ainsi que l'absence de fièvre ou fébricule.

Figure 3



Figure 3 Eruption de type exanthème maculo-papuleux

Crédit photo Dr Bernier Claire

Les manifestations apparaissent entre **5 et 15 jours** après la prise médicamenteuse mais les délais peuvent être raccourcis en cas de reprise à 24 ou 48h. Le tableau peut persister

plusieurs jours après l'arrêt du médicament. Il n'existe pas de manifestations autre que cutanée.

2/ Le Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS syndrome)

La réaction de type DRESS ou réaction d'hypersensibilité médicamenteuse est une réaction éosinophilique. Elle se caractérise notamment par une érythrodermie, souvent prurigineuse, associée souvent à une infiltration avec œdème des extrémités et du visage. *Figures 4.*

Le patient peut présenter une altération de l'état général, de la fièvre avec des manifestations viscérales : polyadénopathie, nécrose hépatocellulaire, insuffisance rénale, myocardite/péricardite ou encore pneumopathie interstitielle. Le pronostic est sévère. La réaction débute le plus souvent **2 à 6 semaines** après la prise médicamenteuse mais il a été découvert des DRESS syndrome après 48h de prise dans le cadre de la prise des antibiotiques (quinolones, bêtalactamines) ou produits de contraste iodés. Il existe une liste non exhaustive des médicaments à l'origine de cette réaction dont les pénicillines font partie.



Figures 4

DRESS syndrome. A gauche : aspect d'œdème des joues. A droite : œdème et érythème des extrémités.

Crédit photo Dr Bernier Claire

3/ L'Erythème Pigmenté Fixe (EPF)

C'est une toxidermie qui a la particularité de n'apparaître que dans le cas de la prise médicamenteuse (13).

Elle est caractérisée par une ou plusieurs lésions maculo-papuleuses, localisées, ovalaires érythémateuses avec parfois présence de bulles ou vésicules. *Figures 5.*

L'EPF apparaît la plupart du temps entre **2 et 4 jours** après la prise du traitement.



Figures 5 Erythème Pigmenté Fixe

Crédit photo campus dermatologie

Lors de la reprise du médicament, les lésions reviennent toujours au même endroit que la première réaction. Les localisations sont le plus souvent au niveau du visage, des régions génitales ou périnéales.

L'évolution est favorable en quelques jours mais il peut persister des séquelles de type pigmentation sur la zone en question.

4/ La Pustulose Exanthématique Aigüe Généralisée (PEAG)

Les lésions cutanées sont caractérisées par un rash diffus et des pustules entre 0,3 et 0,5 mm de diamètre, stériles, sur des placards érythémateux inflammatoires. Elles apparaissent brutalement et plutôt au niveau des plis et du tronc. Une fièvre élevée est souvent concomitante. *Figures 6*



Figure 6 Pustulose Exanthématique Aigüe Généralisée

Crédit photo Campus dermatologie

Le délai entre l'exposition et la symptomatologie clinique est le plus souvent de quelques jours (1 à 4 jours)

L'éruption peut se terminer par une desquamation dans un délai de 15 jours.

5/ Le syndrome de Stevens Johnson et de Lyell

Le syndrome de Lyell ou le syndrome de Steven Johnson est une nécrolyse épidermique toxique (NET). La réaction consiste en une destruction brutale de l'épiderme de la peau et de l'épithélium des muqueuses.

C'est la toxidermie la plus grave, avec un risque de décès dans 10 à 30% des cas, d'où l'importance d'un diagnostic rapide. Il représente une urgence dermatologique.

Les premiers signes à apparaître sont une fièvre, une irritation oculaire, une odynophagie avec angine et une éruption cutanéomuqueuse (13).

La lésion cutanée a un aspect de pseudo cocarde aux limites mal définies, auxquelles vont s'ajouter des bulles. Le signe de Nikolsky est considéré comme positif si le décollement bulleux est retrouvé après une forte pression avec les doigts sur peau saine. L'atteinte muqueuse associée n'est pas souvent bulleuse car ces dernières sont rapidement mises à plat et remplacées par des lésions croûteuses, voire ulcéreuses. *Figures 7*

Les symptômes cliniques associés sont une altération de l'état général avec une fièvre inconstante et une défaillance qui peut être multiviscérale (digestive, pulmonaire, rénale, etc.).

Le tableau clinique cutané se caractérise par des décollements cutanéomuqueux diffus plus ou moins importants (< 10% dans le SSJ et > 30 % dans le Lyell). Ces manifestations peuvent survenir **7 à 21 jours** après la prise du traitement.

La cicatrisation peut prendre environ 3 semaines, avec des séquelles fréquentes (oculaires, gynécologiques, respiratoires, esthétiques ...)



Figures 7 Syndrome de Steven Johnson. A gauche : atteinte du visage et notamment des muqueuses. A droite : lésions violacées avec bulles et zones décollées au niveau du corps.

Crédit photo Dr Bernier Claire

iii. Réaction de type C

Les réactions de type C sont des réactions qui surviennent lors de la prise chronique d'un médicament. Les réactions interviennent au bout d'une durée indéterminée et ne sont pas prévisibles lors de la mise sur le marché. Le lien de causalité est cependant difficile à définir. Parfois, elles peuvent être connues et recherchées. Par exemple, lors de la prise d'une contraception œstroprogestative, il existe un risque thrombo-embolique.

b. Les explorations allergologiques

La démarche allergologique est basée sur un interrogatoire précis et des tests in vitro et in vivo. Ils sont pratiqués par des allergologues de ville ou à l'hôpital.

Lors de l'interrogatoire, il est déjà possible d'évaluer la probabilité du diagnostic. Il est inconcevable d'effectuer des tests sans avoir au préalable eu un minimum d'informations cliniques auprès du patient (14).

i. L'interrogatoire

Comme dit précédemment, l'interrogatoire présente un rôle clé dans l'orientation du patient.

En premier lieu, il est important de s'arrêter sur le profil du patient : sexe, âge, antécédents médicaux, allergologiques ou encore prise de traitement au long cours.

En effet, il a été constaté que certains patients avaient davantage de risques d'être allergique, et notamment à certains médicaments. Ceci peut s'expliquer par le fait que les mécanismes allergiques sollicitent le système immunitaire. Par exemple, des patients porteurs du VIH sont 10 à 100 fois plus touchés par les allergies médicamenteuses que les personnes non infectées (14).

Il faut ensuite essayer de caractériser la réaction en fonction des prises médicamenteuses. On doit donc recueillir plusieurs éléments :

- La liste précise de tous les médicaments pris dans les heures, jours ou semaines précédant l'éruption.
- Le délai de survenue de l'éruption par rapport à la prise des traitements.
- La description la plus précise possible de l'éruption. L'analyse sémiologique doit permettre de typer la réaction (urticatoire, EMP, PEAG ...), idéalement par un examen médical au moment des symptômes ou à défaut sur des photos.

On recherchera toujours les signes de gravité, les signes d'accompagnement.

La précision des questions et des réponses peut amener à infirmer d'emblée le diagnostic d'allergie. En revanche une confirmation d'allergie ne peut pas être uniquement clinique et ne peut être établie qu'après un bilan allergologique.

Cette étape est complexe, en particulier en médecine générale. Certains médecins généralistes estiment même qu'une consultation dédiée serait plus indiquée au vu du caractère chronophage de l'interrogatoire en allergologie (15).

Il existe deux types d'interrogatoire : l'interrogatoire au stade aigu et l'interrogatoire au stade de rémission.

Au stade aigu, il est déjà plus simple d'évoquer les réactions, notamment sur le plan cutané. L'interrogatoire va alors surtout porter sur les antécédents d'exposition et les réactions antérieures, ainsi que le délai d'apparition entre la prise et les manifestations. Le but de l'interrogatoire est de savoir s'il est nécessaire de suspendre la prise médicamenteuse ou non. C'est au stade de rémission que les tests pourront être effectués. Tous les patients n'ont pas d'interrogatoire avec évaluation médicale au stade aigu. C'est ce qui rend d'autant plus difficile la deuxième phase.

Il existe des questionnaires allergologiques comme celui proposé par l'ENDA (questionnaire européen) mis en place par l'équipe de P. DEMOLY (*Annexe 1*). Il peut servir de soutien lors de l'interrogatoire. Ce questionnaire peut aussi bien être utilisé au moment de la réaction clinique que lors de l'évaluation à distance. Il requiert environ six minutes pour le remplir et permet de compléter un interrogatoire qui peut parfois être compliqué lors des consultations (14).

ii. Les tests allergologiques

Après avoir effectué un interrogatoire précis, il est donc possible d'effectuer, ou non, des tests allergologiques. En effet, si la suspicion est peu probable, il est déconseillé d'effectuer ces tests car des faux positifs pourrait induire un mauvais diagnostic (15). Il a été démontré que la valeur prédictive négative (VPN) des tests allergologiques pour les pénicillines est supérieure à 94 %. Concernant les patients estimés comme faux négatifs, il a été montré que la plupart ne présentaient pas de réactions sévères. La négativité des tests représente donc un élément rassurant pour le patient et le médecin. (16)

Les tests effectués seront différents si on considère l'allergie comme immédiate ou retardée.

• **Dans un contexte d'allergie immédiate**

Dans un contexte d'allergie immédiate, l'interrogatoire oriente facilement le diagnostic. Ces tests sont effectués à distance de l'épisode : 4 à 6 semaines après et 6 mois au plus tard idéalement. Dans le cadre d'un choc anaphylactique, les tests sont extrêmement prudents mais malgré tout effectués.

Les pricks tests

Ils consistent à observer et mesurer la réaction lors de la mise en contact, au niveau de l'avant-bras, des substances suspectées. L'histamine ou la codéine sont utilisées comme témoin positif et le sérum physiologique comme témoin négatif. De ce fait, le patient ne doit pas avoir pris d'antihistaminique dans les 5 jours précédant les tests. En pratique, le praticien utilise des lancettes stériles qui permettent d'incorporer la substance en intra épidermique par une piqûre superficielle au travers d'une goutte d'allergène.

La réaction se lit à 15 - 20 minutes. Le test est considéré comme positif si on observe une papule érythémateuse. La taille de la lésion cutanée est importante car c'est à partir de 3 mm de papule et 10 mm d'érythème que l'on considère le test comme positif. Une autre manière

plus subjective consiste à comparer la papule obtenue avec le témoin positif à l'histamine. Elle doit alors être au moins supérieure à 50 % de cette dernière. *Figures 8*



Figures 8 à gauche : réalisation d'un prick test ; à droite : Une réaction positive à un prick test à la pénicilline (P) et au témoin positif histamine (H).

Crédit photo Dr Bernier Claire

Si le test revient positif, le diagnostic d'allergie est confirmé.

Si le test est négatif, il est possible d'effectuer d'autres tests comme des intradermoréactions.

Le Réseau européen et l'Académie européenne d'allergie et d'immunologie clinique (EAACI) ont produit une littérature sur les tests cutanés dans le cadre d'allergie immédiate. Les résultats démontrent une sensibilité qui peut atteindre les 70 % en utilisant les prick tests et les IDR (17).

Les intradermoréactions (IDR)

Elles consistent en une injection stérile intra dermique de 0,02 ml de la substance suspectée qui doit être disponible sous forme injectable. Une papule est alors créée après l'injection. Les tests sont ensuite lus à 20 minutes.

La positivité est caractérisée par l'apparition d'une papule urticarienne qui mesure 3 mm de plus que la papule initiale et la présence d'un érythème. *Figure 9*



Figures 9 à gauche : IDR en cours; à droite : résultat positif après IDR à l'amoxicilline.

Crédit photo Dr Bernier Claire

Dosage des IgE spécifiques

Il s'agit d'un test in vitro. La méthode consiste en une fixation de l'allergène sur un support puis une incubation est effectuée avec le sérum du patient. Cette méthode permet de révéler les complexes IgE/antigène spécifiques avec des anti-IgE marqués (18).

Cela ne représente pas un test suffisant pour effectuer un diagnostic, mais il peut être intéressant dans le bilan de réactions cliniques graves (anaphylaxie). C'est un test qui peut être proposé dans les 3 ans suivant la réaction. A noter que la fiabilité du test diminue avec le temps.

Ce test est particulièrement utilisé dans le cadre d'allergies aux pénicillines.

Les tests de provocation (TP)

Si tous les tests cutanés reviennent négatifs, il est proposé un test de provocation avec la substance suspectée, en hôpital de jour. Il peut s'effectuer par voie orale ou sous toute autre forme, selon le type d'exposition qu'avait eu le patient (IV, SC, PO, etc.).

Les protocoles ne sont pas les mêmes dans tous les établissements. Cette variété rend la comparabilité des études difficile (10) (19).

Un cadre médical est nécessaire à la réalisation des TP, surtout dans un contexte d'allergie immédiate, au vu du risque de choc anaphylactique. Les TP sont considérés comme les seuls tests permettant réellement d'infirmier l'hypersensibilité.

Ces tests sont aussi réalisés à distance de l'épisode, c'est-à-dire au moins un mois après la réaction.

Différents protocoles existent selon les équipes. Au sein de l'équipe du Dr Gomes, la méthode utilisée consiste à administrer environ 1/10^e de la dose thérapeutique, de passer à une demi-dose, pour finir avec une dose complète. Dans le cadre de réaction sévère, la dose initiale est diminuée, allant parfois de 1/1000 à 1/10000 de la dose thérapeutique. Les intervalles d'augmentation des doses sont variables en fonction des études et peuvent aller de 20 minutes à une semaine, dépendant bien sûr de l'aspect immédiat ou non de l'hypersensibilité (10).

Tous les symptômes doivent être renseignés y compris les symptômes dit subjectifs. Si un doute persiste, dans le cas où les symptômes ne sont pas très clairs, un test avec un placebo peut être effectué.

Les TP sont contre indiqués chez les femmes enceintes ou chez les patients à risque accru en raison de comorbidités telles que des infections aiguës, un asthme non contrôlé ou toute maladie sous-jacente. En effet, les effets pourraient ne pas être interprétables dans ces situations ou faire prendre un risque non acceptable pour le patient (19).

- **Dans un contexte d'allergie retardée**

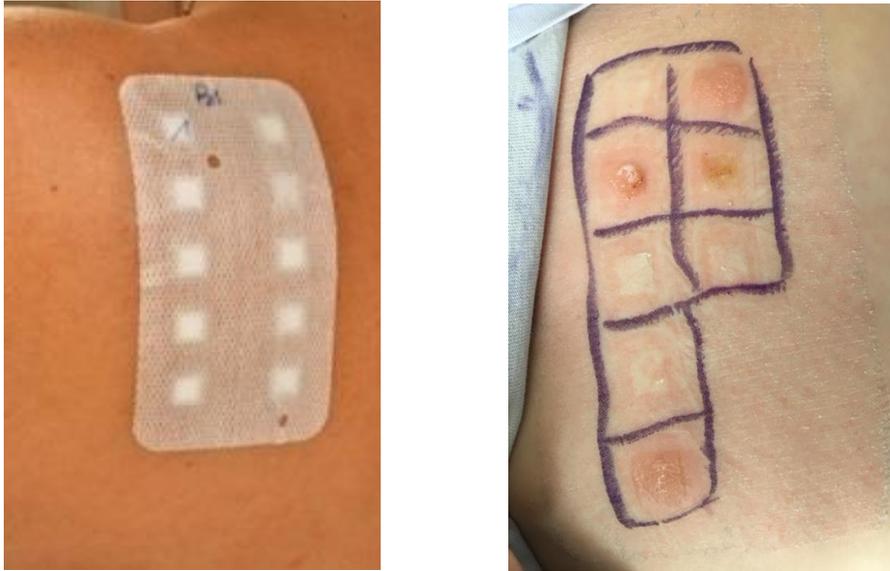
L'allergie retardée regroupe tous les tableaux d'hypersensibilités de type IV. Les tableaux cliniques sont divers mais les tests utilisés sont les mêmes.

Les patchs tests (20)

Il s'agit de tests épi-cutanés. Les substances testées sont mises dans des cupules de patch. Ces patchs sont le plus souvent placés dans le dos. Ils sont laissés en place pendant 48h, puis retirés. Une première lecture est réalisée à 48h, lors du retrait, puis une deuxième lecture s'effectue à 72 h ou 96h et parfois une troisième lecture est nécessaire à 7 jours de la pose.

Figures 10

Les patients, lors de la mise en place des tests, ne doivent pas avoir pris de corticoïdes oraux ou locaux dans un délai de 1 à 4 semaines ayant précédé les tests, en fonction du type et de la dose.



Figures 10 A gauche : patchs tests lors de la pose ; A droite : lecture à 96h (réactions positives et négatives).

Crédit photo Dr Bernier Claire

La lecture des tests se fait selon les critères de L'ICDRG (International Contact Dermatitis Research Group) qui a retenu quatre lésions cutanées : érythème, œdème, vésicule et bulle.

La sensibilité dépend à la fois de la molécule testée et du type de toxidermie. Ainsi des variations sont retrouvées au sein des études. Dans le contexte où il n'existe pas de patchs tests standardisés, on peut utiliser le médicament du patient dilué à 30% dans la vaseline (21).

Les intradermoréactions (IDR)

Comme vu précédemment, la méthode est simple et elle peut aussi être réalisée pour les allergies retardées. Dans ce cadre, la méthode est la même, mais la lecture s'effectue à 48h. L'IDR est alors considérée comme positive en cas d'infiltration et d'érythème.

Elle présente, comme contre-indication relative, les toxidermies graves.

Les IDR présentent un risque d'induire des réactions irritantes et donc des faux positifs (13).

Dans le cadre de l'allergie à la pénicilline, la sensibilité des tests cutanés lors d'une réaction retardée peut varier de 2,6 % à 37,8 % (22).

Les Tests de Provocation (TP)

Ces tests sont contre indiqués après une toxidermie sévère de type Lyell ou Stevens Johnson, DRESS et PEAG.

Un protocole publié en 2004 propose une réintroduction progressive avec le schéma suivant : 1/100e de la dose finale le premier jour, 1/10e de la dose finale entre le 3eme et le 7ème jour, la dose finale 3 jours à une semaine après (10). Mais d'autres équipes utilisent les mêmes protocoles que pour les allergies immédiates (2 ou 3 doses sur une seule journée)

Du fait d'une mauvaise sensibilité des tests cutanés dans le cadre de l'allergie retardée les patients nécessitent d'autant plus de tests de provocation orale. Ils permettent de mettre en évidence des réactions non constatés par les tests cutanés (22).

c. Les spécificités des tests chez l'enfant (recommandations 2016)

i. Le diagnostic d'allergie médicamenteuse

En pédiatrie, il a été constaté une différence significative entre les allergies médicamenteuses vraies et les allergies rapportées par les parents. L'hypersensibilité médicamenteuse constitue moins de 10 % des éruptions chez les enfants. En effet, les réactions virales sont des cofacteurs immunologiques qui peuvent amener à une confusion diagnostique (10). Comme dit plus haut, une étude effectuée en 2009 auprès d'une population pédiatrique ayant présenté une éruption cutanée maculo-papuleuse ou urticarienne, concomitante à la prise d'amoxicilline, montre qu'un cas sur les 20 étudiés retrouvait des tests allergologiques positifs (5).

L'interrogatoire est particulièrement difficile chez les enfants, car il fait souvent appel à l'entourage qui peut biaiser ou modifier l'histoire (15). L'allergie médicamenteuse chez les enfants est d'autant plus difficile à mettre en évidence que la plupart des réactions virales cutanées (principal diagnostic différentiel) sont fréquentes au sein de cette population (23). Le diagnostic d'allergie peut, dans ce contexte, persister jusqu'à l'âge adulte rendant le diagnostic encore plus difficile à distance de l'épisode car les données d'anamnèse sont souvent incomplètes voire inexistantes. Les réactions cutanées chez les enfants, dans le cadre d'une prise médicamenteuse, sont une des situations que les médecins redoutent lorsqu'ils sont face à une éruption cutanée. Il a été noté au sein d'une étude datant de 2016 que certains médecins généralistes préfèrent, dans le doute, suspendre le traitement pour toute réaction et d'autant plus si cette dernière est sévère (24).

ii. L'allergie aux Beta Lactamines

Les traitements par antibiotiques, notamment la classe des Beta-Lactamines, représentent la prescription la plus fréquente au sein de la population pédiatrique en Europe (entre 3,6g et 23g pour 1000 personnes par jour). Les réactions, dans le cadre de l'allergie aux Beta Lactamines, sont le plus souvent de type retardées, non IgE médiées avec une expression clinique sous forme d'éruption maculo-papuleuse sans critère de gravité. Les allergies immédiates sont plutôt rares car elles concernent 1 enfant sur 100000 (8).

Malgré ces chiffres, les allergies médicamenteuses chez les enfants existent et peuvent représenter un risque vital. Il a été rapporté que 8 % des réactions anaphylactiques chez les enfants proviennent d'une hypersensibilité médicamenteuse (10). Le diagnostic est donc indispensable dans les deux situations. Ce diagnostic doit être posé par l'intermédiaire des tests allergologiques.

iii. La consultation et les tests allergologiques

Lors d'une étude d'analyse qualitative avec entretiens individuels semi-directifs, il a été constaté que les principaux freins à la consultation en allergologie, rapportés par les médecins généralistes interrogés, étaient des délais de rendez-vous trop longs ainsi que le manque d'intérêt devant la possibilité d'alternatives thérapeutiques.

Cette étude a aussi permis de mettre en évidence au sein de la population étudiée que l'âge était un facteur de retard de consultation. En effet, plusieurs praticiens évoquaient le fait que l'enfant était trop jeune pour avoir des tests allergologiques (24). Les tests, comme les IDR, sont considérés comme douloureux et peuvent présenter un frein, alors qu'ils peuvent tout à fait être pratiqués chez les enfants (25) (26). Il n'existe aucune restriction d'âge pour faire les tests allergologiques parmi les recommandations.

Les tests cutanés ont une sensibilité moindre dans le cadre des allergies médicamenteuses retardées et principalement au sein de la population pédiatrique. Il existe peu d'étude d'allergologie s'intéressant uniquement à la population pédiatrique. L'âge pour la réalisation des tests est donc difficile à définir. Il est établi que si les tests sont douteux, il est nécessaire de les réitérer, du fait des faux négatifs possibles. Il a été constaté que les tests de provocation présentent une meilleure sensibilité chez les enfants comparés aux tests cutanés (10) (5).

iv. Les recommandations concernant le diagnostic d'allergie médicamenteuse chez les enfants

Traditionnellement, les algorithmes utilisés chez les adultes et les enfants sont les mêmes. Cependant, des différences au sein de la population pédiatrique, comme vu ci-dessus, ont amené à des questionnements sur les protocoles utilisés. Ces études ont notamment concerné la classe des antibiotiques.

La revue de la littérature du Dr Gomes et de son équipe effectuée en 2016 a permis de faire le point sur les conduites à tenir en fonction d'études plus anciennes dans le cadre du diagnostic allergologique chez les enfants (10). Le but de cette revue était d'aboutir à des recommandations pour permettre de faciliter le diagnostic d'allergie médicamenteuse chez les enfants. Comme vu plus haut, les tests cutanés ne sont pas toujours fiables pour effectuer le diagnostic d'allergie non immédiate et le recours aux TP est très fréquent. Sur les nouvelles recommandations les enfants ayant présenté une **éruption bénigne maculo-papuleuse retardée** lors de la prise de Beta Lactamines sont éligibles à effectuer des TP sans effectuer de tests cutanés préalables. Ces tests doivent être effectués en milieu hospitalier sous surveillance médicale. Certaines études ont aussi proposé de prolonger le suivi à domicile pour certains patients (8).

L'algorithme décisionnel, visible plus loin, permet de savoir dans quelles situations les tests cutanés et les TP sont nécessaires (10). *Figures 11*

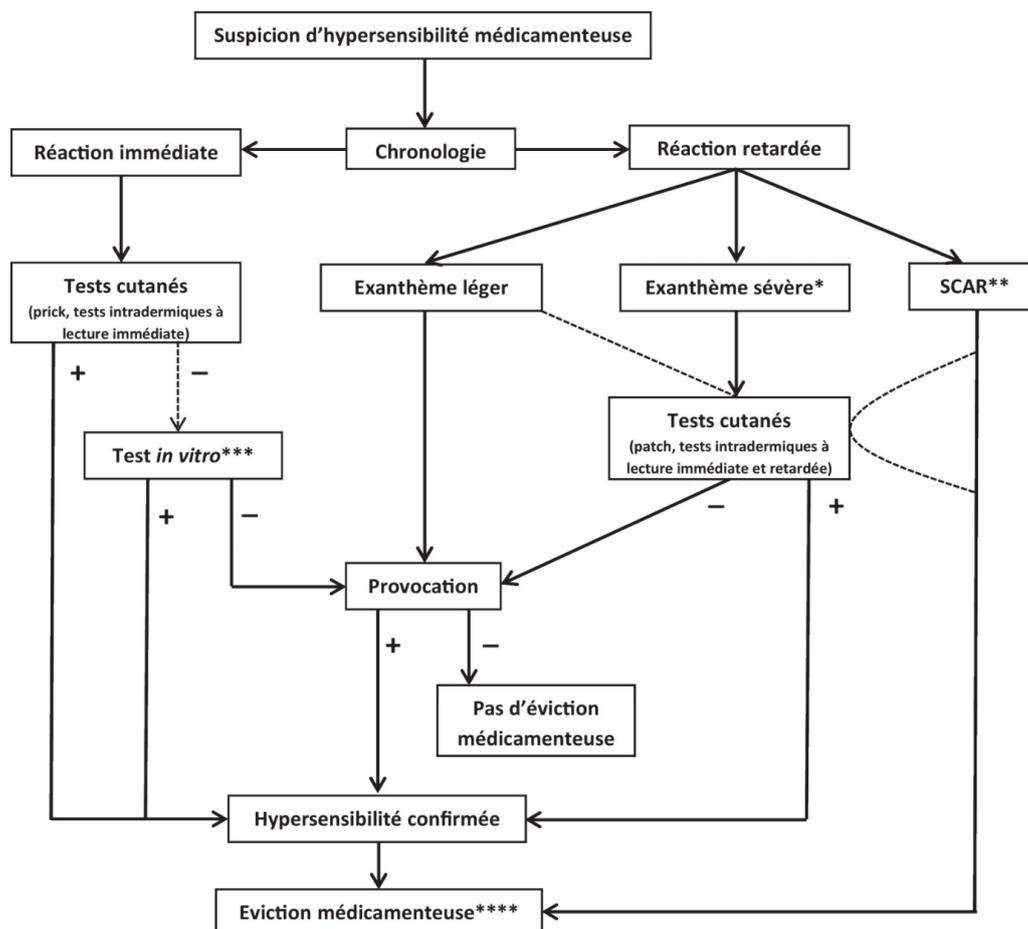


Figure 11 Algorithme décisionnel face à une suspicion d'allergie médicamenteuse de l'enfant. Recommandations 2016 (10)

Nous voyons donc que, dans le cadre de l'allergie immédiate, les tests cutanés sont effectués comme chez les adultes. Le recours à des tests in vivo incluant le dosage des Ig E spécifiques peut être intéressant, notamment dans le cadre de réactions sévères et lorsque plusieurs substances étaient soupçonnées.

En revanche pour les allergies retardées il existe trois niveaux cliniques :

1/ *Les « exanthèmes légers »* sont définis comme des éruptions maculo-papuleuses sans critère de gravité, peu étendues. Les TP peuvent donc être effectués directement, sans faire de tests

2/ *Les « exanthèmes sévères »* sont définis comme des exanthèmes plus étendus, avec une densité de lésions cutanées plus importante, la présence de critères de gravité et de durée longue. Dans ce cadre, les tests cutanés sont nécessaires.

3/ Les « *SCAR* » regroupent toutes les toxidermies graves : Stevens Johnson/Lyell, DRESS syndrome, PEAG. Des tests cutanés peuvent être effectués dans les cas où plusieurs substances sont soupçonnées. Si un seul médicament est suspecté, les tests ne sont pas nécessairement effectués.

Concernant la pratique des TP, plusieurs protocoles existent et ils sont tous discutables comme vu plus haut. La plupart des études portent sur une population adulte, il est donc difficile d'imaginer utiliser ces protocoles chez la population pédiatrique.

La confusion des prises en charge au sein des différentes études démontre qu'il est nécessaire d'effectuer davantage d'études prospectives randomisées concernant la population pédiatrique pour permettre une comparabilité.

d. Étude sur les pratiques des médecins généralistes

i. Les antibiotiques en médecine générale

Selon l'AFSAPS (ex ANSM), en 2010 la prescription des antibiotiques s'effectuait pour 90 % des patients en ville dont 70 % était initiée par les médecins généralistes. De ce fait, l'initiation de la prescription des antibiotiques dans un contexte de suspicion d'allergie concerne avant tout les médecins généralistes (27).

Le recours aux Beta Lactamines et notamment les pénicillines (pénicilline A) est fréquent car la plupart des germes concernant les infections de type ORL, cutanées, pulmonaire, etc. sont sensibles à cette classe médicamenteuse.

Certains sites internet d'aide à la décision médicale, comme Antibioclic, permettent aux médecins en pratique libérale d'avoir des repères de prescription. Pour chaque pathologie nécessitant le recours à une pénicilline, une deuxième ligne de traitement est proposée pour les patients allergiques (28).

Le diagnostic d'allergie aux pénicillines et plus largement aux bétalactamines reste néanmoins souvent en suspend, car beaucoup de patients n'ont pas eu d'avis allergologique ou de tests. D'autre part, les allergies croisées entre pénicilline et céphalosporine existent, même si des allergies à toutes les bétalactamines sont exceptionnelles. En effet, il est important de rappeler que le pourcentage d'allergie croisée entre céphalosporines de 3ème génération et pénicillines est d'environ 1 % (29) (30).

Dans ce contexte, certains médecins effectuent aussi une éviction des céphalosporines, de peur des réactions croisées possibles. Ainsi le diagnostic d'allergie aux pénicillines, et plus largement aux bêtalactamines, est souvent porté en excès.

ii. Le diagnostic d'allergie médicamenteuse

Le doute diagnostic face à une possible allergie médicamenteuse représente une situation récurrente pour tous médecins. En effet, une étude observationnelle publiée dans la Revue Française d'Allergologie datant de 2016 estime que 7 consultations par mois en moyenne concernent une allergie médicamenteuse et que, dans 20 % des cas, elle est problématique (31). Les allergies médicamenteuses touchent environ 5 à 10% de la population d'après des enquêtes (10) (32). Il s'avère que plusieurs études ont permis de montrer qu'il existe une différence entre les allergies prouvées et les allergies déclarées par les patients (4) (8).

Des études préliminaires ont permis de décrypter le lien entre les allergologues et les médecins généralistes. Une enquête auprès de ces derniers dans la Somme montre que, dans environ la moitié des cas, les patients ne sont pas orientés vers un allergologue. Les médecins répondant à cette moitié de population estimaient inutile la consultation en allergologie pour deux raisons : le diagnostic paraissait certain et, pour d'autres, le fait qu'il existe d'autres alternatives thérapeutiques permettait d'effectuer facilement une éviction médicamenteuse sans tests. Certains praticiens avaient relevé, dans 16 % des cas, un refus de la part du patient d'effectuer des tests allergologiques. Malgré le fait que ces derniers n'orientaient pas leurs patients vers un allergologue, 83 % des interrogés connaissaient un contact d'allergologie (33). Le diagnostic, ou du moins la suspicion d'allergie médicamenteuse, est considérée comme difficile par les praticiens. **L'interrogatoire est le point clé du diagnostic pour le médecin généraliste.** L'interrogatoire est, la plupart du temps, succinct et s'intéresse principalement aux délais de survenue entre la réaction et la prise du médicament, ainsi que les différents symptômes observés. Cependant il existe un réel biais de mémorisation surtout lorsque le médecin n'est pas celui qui a constaté les symptômes. Il a été reconnu un caractère chronophage lors des consultations de patients qui présentaient un doute sur une allergie médicamenteuse, alors que le traitement était nécessaire. L'éviction est une option parfois prise du fait d'une certaine anxiété face à la possible majoration des signes cliniques par rapport à une première réaction (intensité des réactions au fil des prises) (15).

Certaines études ont donc proposé des questionnaires pour permettre de faciliter l'interrogatoire comme le questionnaire européen ENDA (European Network of Drug

Allergy) (34) *Annexe 1* ou encore des questionnaires simples en 5 questions qui permettent aux médecins d'avoir une trame à suivre (35).

iii. La population pédiatrique

Dans le cadre de situations aiguës chez les enfants, les médecins généralistes sont régulièrement sollicités. Ces consultations ont la particularité d'être triangulaires entre médecin, parents et enfant : on parle d'une triade. C'est une relation qui est basée sur la confiance mutuelle entre chacun et qui va évoluer au fur et à mesure de l'avancée en âge de l'enfant.

L'anxiété parentale peut parfois modifier les prises en charge du médecin. En effet, le ressenti du patient/enfant est parfois uniquement transmis par l'intermédiaire des parents.

iv. La formation des médecins généralistes en allergologie

L'enseignement en l'allergologie s'effectue rapidement durant les études médicales. En effet des cours de physiopathologie durant les premières années permettent de comprendre les différents mécanismes intervenant au cours de situations cliniques.

Une étude observationnelle sur l'allergologie en médecine générale démontrait que les trois quarts des médecins interrogés jugeaient leur formation en allergologie faible et 42,5 % d'entre eux l'estimaient même absente. Ce résultat est d'autant plus déconcertant que les médecins interrogés jugeaient qu'être mieux formés pourrait avoir un impact sur leur pratique (31).

Lors de certaines études portées sur la formation des médecins généralistes en allergologie, il était rapporté que les médecins se formaient plutôt lors de situations cliniques au cours de leur parcours professionnel. Il est souvent évoqué, lors du cursus universitaire, les situations graves comme le choc anaphylactique, avec une prise en charge en urgence. L'apprentissage est donc davantage axé sur la prise en charge thérapeutique de la réaction allergique que sur le diagnostic de l'allergie (15).

La prescription des antibiotiques, et notamment des pénicillines, fait donc partie d'une pratique courante pour les médecins généralistes.

Le diagnostic d'allergie à la pénicilline est considéré comme difficile d'après certaines études pour les médecins généralistes, d'autant plus qu'ils estimeraient leur formation plutôt mauvaise dans ce domaine.

Les situations d'éruptions sont courantes chez les enfants, principalement dûes aux réactions virales. En parallèle, au sein de cette population, les pénicillines sont fréquemment utilisées dans les infections de premiers recours. Cette classe thérapeutique étant pourvoyeuse d'allergie médicamenteuse, ces derniers sont fréquemment amenés à les suspecter.

Il existe donc un sur-diagnostic des allergies aux betalactamines constaté dans la population générale, en particulier en raison des diagnostics portés par excès dans l'enfance.

Il paraissait donc intéressant d'étudier la pratique et les connaissances des médecins généralistes dans ce domaine.

III. Enquête de pratique auprès des médecins généralistes dans le cadre de l'allergie aux pénicillines chez les enfants

a. Objectif

Le but de notre étude était d'évaluer la pratique des médecins généralistes, dans le cadre des allergies aux pénicillines chez l'enfant. Nous souhaitions notamment savoir comment ils procédaient pour le diagnostic, ainsi que leurs liens avec les allergologues.

L'objectif était aussi de faire un état des lieux des connaissances des médecins généralistes dans ce domaine. Ont-ils eu des formations récentes ? Sont-ils en demande de formations et de quelles manières ? Et enfin, quelles sont leurs attentes pour améliorer la prise en charge de l'allergologie médicamenteuse ?

b. Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude observationnelle monocentrique prospective de type enquête de pratique.

i. Population de l'étude

Nous avons étudié une population de médecins généralistes travaillant en cabinet de médecine générale. La population étudiée était limitée initialement au territoire nord-est du département de Loire Atlantique. Le choix de cette zone a été aléatoire, mais le but était de pouvoir regrouper, au sein de l'étude, des pratiques urbaines, semi rurales et rurales. Pour pouvoir augmenter le nombre de réponses au questionnaire, la zone a été étendue secondairement à tout l'est du département. Concernant la grande zone urbaine de Nantes, nous avons choisi de limiter le recrutement au quartier 44300 et 44200, permettant une analyse nord et sud Loire.

Figure 12

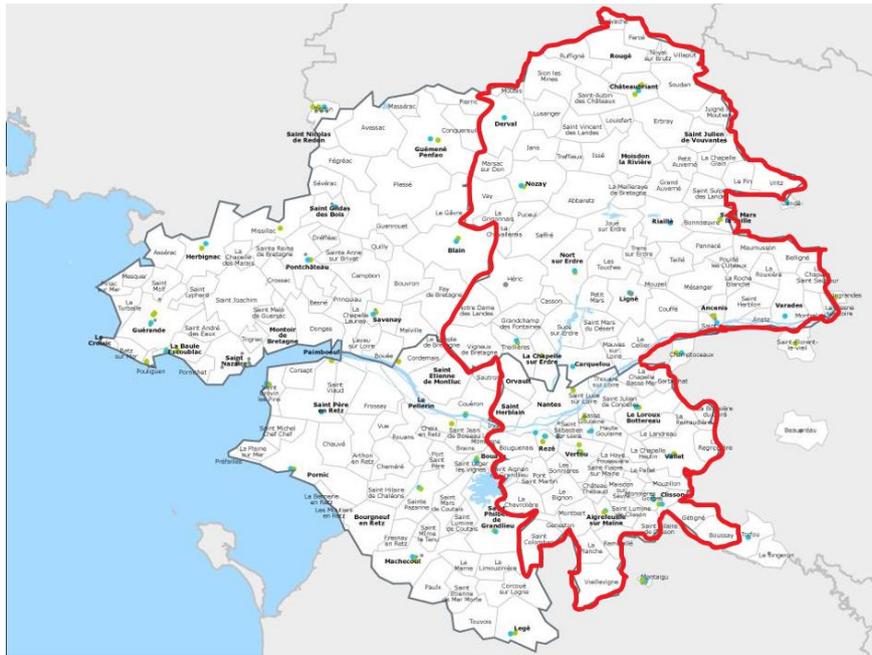


Figure 12 carte de Loire Atlantique. Délimitation en rouge de la zone étudiée

ii. Le recrutement

Le recrutement de la population s'est effectué du 9 Mai 2019 au 17 Septembre 2019.

Nous avons répertorié tous les noms, numéros et adresses postales des médecins généralistes indiqués pour chaque commune de l'est du département, à partir des Pages Jaunes en ligne : www.pagesjaunes.fr.

Le premier contact avec la population cible a été effectué par téléphone. Nous avons soit un contact direct avec le médecin, soit, la plupart du temps, avec un(e) secrétaire. Les réponses, lors du premier appel, étaient soit une mise en attente de la réponse (prises de coordonnées par la secrétaire et message laissé aux médecins), soit était proposée une date d'entretien téléphonique. Enfin, certains praticiens refusaient d'emblée, pour différentes raisons. Notre souhait initial était de proposer uniquement des entretiens téléphoniques d'une durée de 10 à 15 minutes. Après une centaine d'appels et uniquement une dizaine de réponses au questionnaire, nous avons proposé un format en ligne avec un lien que nous envoyions par mail aux différents cabinets ou médecins qui proposaient une adresse mail. Ce moyen leur permettait de répondre quand il le souhaitait. En effet, certains médecins étaient d'accord pour y répondre, mais nous ne trouvions pas de créneaux horaires en commun.

Pour chaque cabinet ayant une réponse en attente, nous avons procédé à un deuxième, voire un troisième appel, quelques semaines plus tard.

iii. Les entretiens téléphoniques

Le but des entretiens téléphoniques était d'avoir un contact direct avec les médecins et une réponse immédiate au questionnaire (sans réflexion ou recherche d'informations). Ils permettaient aussi de s'assurer que les questions étaient bien comprises, d'en préciser le sens si besoin. Les entretiens téléphoniques étaient programmés avec le médecin et ont duré entre 15 et 30 minutes en fonction des réponses. Lorsque la réponse à une question restait évasive, la question était de nouveau posée, en réitérant les différentes propositions. L'intérêt était aussi de cibler une population de médecins qui n'utilise pas les mails ou internet en règle générale.

iv. Construction du questionnaire

Nous avons construit un questionnaire à réponses fermées, afin d'effectuer une évaluation quantitative de ces dernières. Les réponses, lors des entretiens téléphoniques, étaient remplies à l'aide d'un tableur Libre Office, sous forme de code chiffre : chiffre correspondant au numéro de la réponse par ordre d'énonciation.

Nous avons élaboré début mai 2019 un premier questionnaire. Ce dernier proposait notamment des pourcentages de patientèle étiquetée allergique, des pourcentages de patients orientés vers un allergologue ; la partie clinique reposait sur un choix d'éruption cutanée poussant ou non à l'arrêt du traitement. *Annexe 2*

Nous avons envoyé ce questionnaire à 12 praticiens afin d'évaluer les éventuelles difficultés liées à la compréhension des questions, à la complexité des réponses, et nous avons recueilli leurs remarques sur cette première version. Les difficultés rencontrées portaient sur l'évaluation des pourcentages de patients concernés par les allergies et sur les réponses à la partie pratique de mise en situation. En effet, les situations cliniques étant tellement variées en pratique, qu'il était difficile de les retranscrire sous forme de questions fermées. Nous avons donc refait un questionnaire simplifié : nous avons supprimé les pourcentages demandés, les réponses aux questions se présentaient sous forme de oui/non et pour les fréquences : Toujours/Souvent/Parfois/Jamais.

Le questionnaire final proposait 4 sous catégories : *Annexe 3*

La première relevait des données sociologiques sur le médecin généraliste interrogé (âge, sexe, lieu d'exercice : urbain, semi rural, rural) pour permettre de connaître le type de population étudiée.

La deuxième partie proposait des questions au médecin sur sa pratique dans le cadre d'une suspicion d'allergie à la pénicilline, avec notamment une mise en situation récurrente : « Un enfant se présente en consultation pour une éruption cutanée. Il est actuellement traité par une pénicilline pour X raisons ; arrêtez-vous systématiquement le traitement ou certains critères vont modifier votre décision ? » En fonction de la réponse donnée à cette question, des sous questions, avec des réponses par oui/non, étaient ensuite proposées. Cette partie portait aussi sur l'orientation vers les consultations en allergologie de ville ou au CHU.

La troisième partie portait sur la formation en allergologie.

Et enfin, la dernière partie évoquait les possibles attentes des médecins dans le cadre du diagnostic et de la formation en allergologie.

Le questionnaire en ligne était proposé exactement sous la même forme, par l'intermédiaire d'un logiciel de questionnaire en ligne : *Google Forms* <https://forms.gle/s4efuTXTaXXECmfV8>.

v. Méthode statistique

Nous avons donc récupéré les résultats recueillis via les entretiens téléphoniques et les avons ajoutés aux données du questionnaire en ligne. Les analyses des résultats descriptifs, sous forme de graphique, ont été faites par l'intermédiaire de la feuille de calcul du logiciel de *Google Forms*.

Concernant les analyses en sous populations, deux facteurs nous ont semblé importants : le lieu d'exercice (rural, semi-rural et urbain), ainsi que la classe d'âge des médecins généralistes interrogés. L'objectif étant de voir si l'un de ces deux facteurs pouvait être un facteur confondant.

Nous avons choisi d'analyser les questions suivantes pour le lieu d'exercice :

- « Avez-vous l'impression que les consultations concernant l'allergie médicamenteuse chez les enfants vous posent problème ? »
- « Lorsqu'un enfant se présente avec une éruption alors qu'il est actuellement traité par pénicilline, arrêtez-vous le traitement ? »
- « Adressez-vous les enfants présentant, selon vos critères, une suspicion d'allergie à la pénicilline chez un allergologue ? »

- « Vous arrive-t-il de réitérer un traitement par pénicilline avant une consultation d'allergologie alors que l'enfant a présenté une éruption cutanée lors de la dernière prise ? »
- « Le fait d'avoir un accès facile à un allergologue par téléphone, e-mail ou plateforme de télémédecine serait-il intéressant pour votre pratique ? ».

Pour l'analyse par classe d'âge, nous avons utilisé les mêmes questions que ci-dessus et nous en avons ajouté d'autres :

- « Lorsque vous suspectez chez un enfant une allergie à la pénicilline, effectuez-vous une éviction de toutes les Beta-Lactamines ? »
- « Comment estimez-vous vos connaissances sur les allergies médicamenteuses de l'enfant ? »
- « La mise à disposition d'un questionnaire simple pour l'aide au diagnostic d'allergie médicamenteuse vous semble-t-il utile pour votre pratique ? »
- « La mise en place d'un algorithme décisionnel vous permettant de savoir quelle conduite à tenir à avoir face à une éruption dans le cadre de la prise d'un médicament chez un enfant vous semble-t-il utile pour votre pratique ? »
- « Souhaiteriez-vous avoir une meilleure formation continue dans le domaine de l'allergie médicamenteuse ? ».

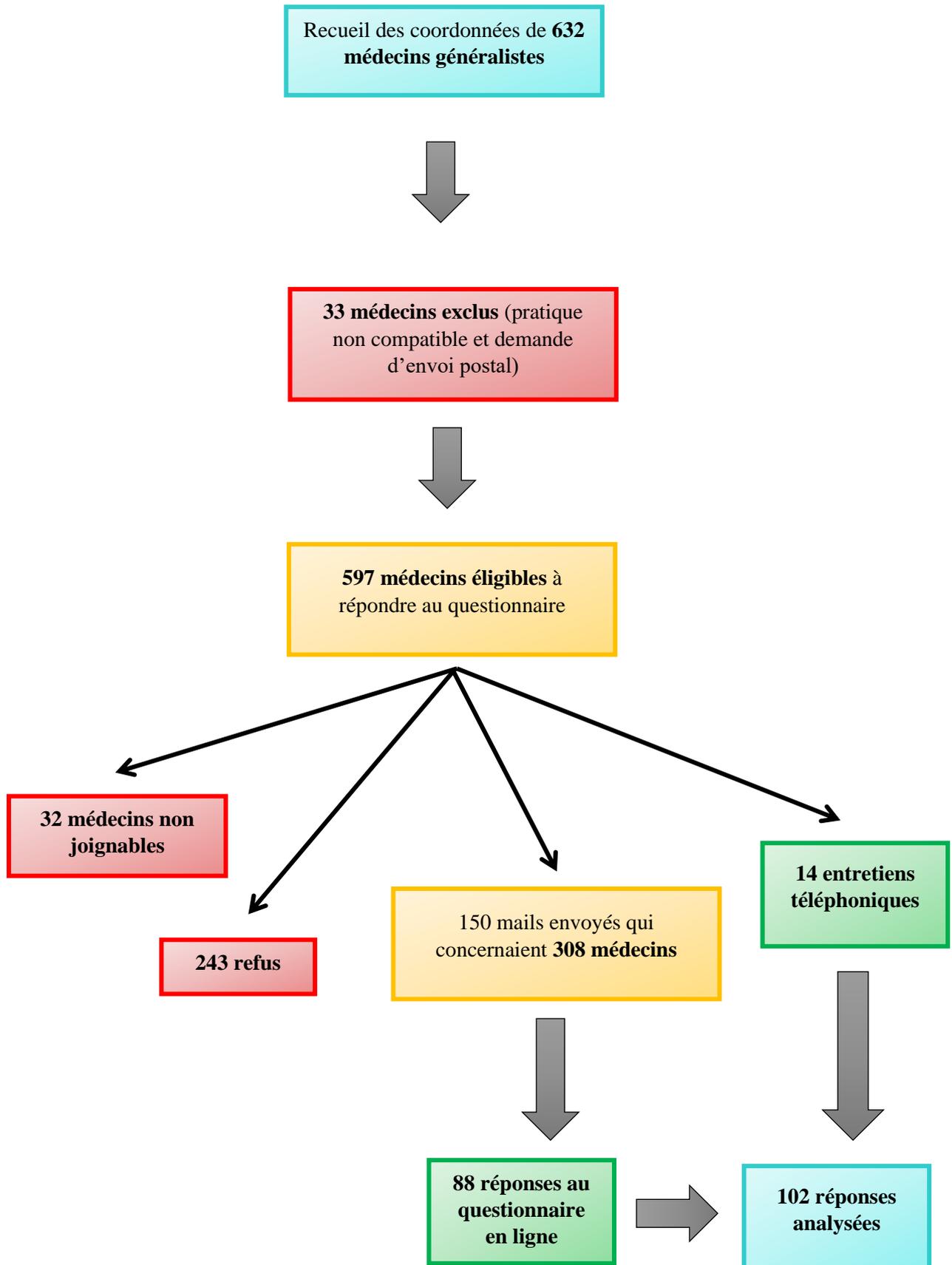
Les analyses en sous-groupes ont été effectuées par l'intermédiaire d'un logiciel en ligne, *Biostat TGV* : <https://biostatgv.sentiweb.fr/>, qui permet une analyse simple des résultats. Pour les questions avec une réponse par oui ou non les analyses, ont été effectuées avec un test du Chi 2. Pour les autres questions, nous avons utilisé le test de Kruskal-Wallis.

c. Résultats

i. Population

La population cible était composée de 632 médecins sur un recueil de 120 communes. Nous avons donc passé les appels téléphoniques pour ces 632 médecins. En fonction des réponses téléphoniques émises, nous avons soit envoyé un mail (150 au total qui concernaient 308 médecins : même adresse mail pour un seul cabinet) soit effectué 14 entretiens téléphoniques. Sur les 308 médecins interrogés par mail, 88 ont répondu au questionnaire en ligne. Ceci nous a donc amené à 102 réponses au total. *Figure 13* Les détails sur les médecins non inclus dans l'étude sont indiqués plus bas.

Figure 13 diagramme de flux des médecins de l'étude



- **Population exclue de l'analyse**

29 médecins ont été exclus du recrutement car ils n'étaient pas médecins généralistes (angiologue, stomatologue/ORL, psychiatre) ou exerçaient une activité permanente et spécifique en médecine générale (homéopathie, acupuncture, ostéopathie, médecine du sport, médecine préventive, SOS Médecins). En effet, nous les avons contactés car les Pages Jaunes les indiquaient comme pratiquant une activité de médecine générale.

Nous avons eu 6 médecins nous demandant d'effectuer le questionnaire par voie postale. Ces médecins ont été exclus étant donné que les questions proposées dépendaient des réponses antérieures.

- **Motifs de refus de réponses**

32 médecins n'ont pas pu être contactés : 13 numéros étaient indiqués comme non attribués ou correspondaient à un numéro de fax et 19 numéros n'étaient pas joignables.

243 médecins ont refusé de répondre à notre étude : 5 médecins ne souhaitaient pas remplir le questionnaire car estimaient ne pas avoir une pratique de pédiatrie assez conséquente pour y répondre et 2 autres médecins ne prescrivait pas de pénicilline ; 3 médecins ne souhaitaient pas répondre car ils partaient en retraite prochainement et 2 médecins étaient en congé maternité. Les autres médecins interrogés ont refusé de répondre par manque de temps.

- **Caractéristiques de la population étudiée**

Nous avons donc analysé 102 questionnaires renseignés dont 88 effectués grâce au questionnaire en ligne.

Nous avons essayé d'observer différentes populations de médecins du point de vue géographique. En effet, la délimitation s'est effectuée dans le secteur du 44 (pas de recrutement des zones 49 proches) et sur des zones urbaines, semi rurales et rurales. *Figure 12* Notre analyse relève que 52 % (n=53) des personnes interrogées exerçaient en milieu urbain, 37,3 % (n=38) en milieu semi rural et 10,8 % (n=11) en milieu rural. *Figure 14*

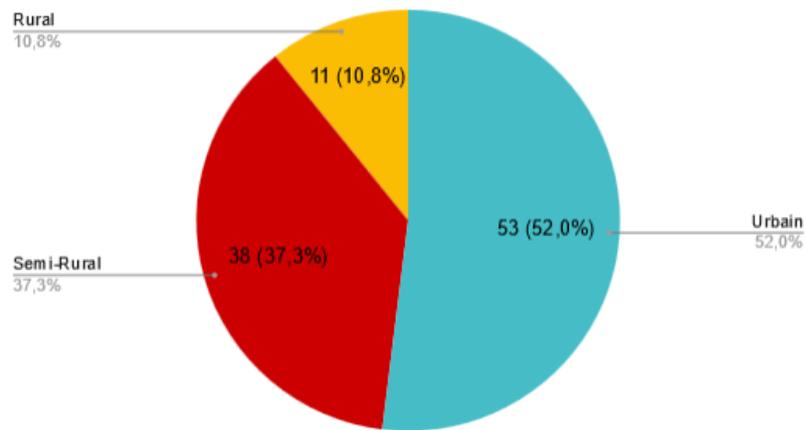


Figure 12 proportion des médecins en fonction des lieux d'exercice

Sur les 102 participants, 55,9 % (n = 57) étaient des femmes.

Concernant les classes d'âge, 41,2 % (n = 42) des médecins avaient moins de 40 ans, 36,3 % (n = 37) avaient entre 40 et 60 ans et enfin 22,5 % (n = 23) avaient plus de 60 ans. *Figure 15*

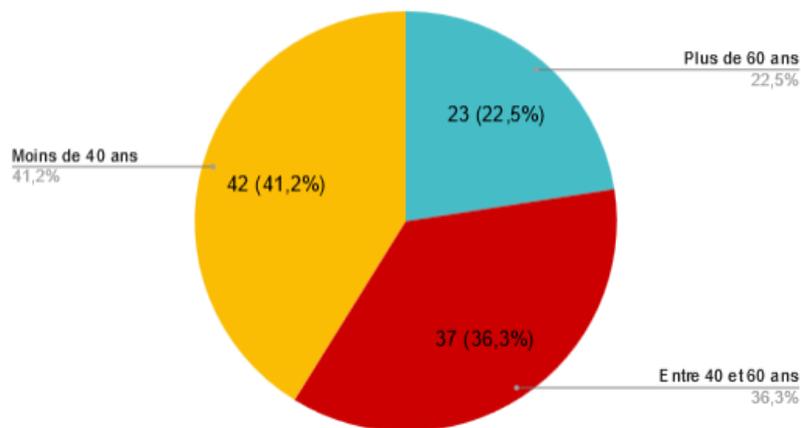


Figure 13 répartition des médecins par classe d'âge

- **Le diagnostic d'allergie à la pénicilline chez l'enfant en pratique**

Il est rapporté que 34,3 % (n = 35) estimaient avoir souvent des difficultés pour gérer les situations d'allergie médicamenteuse en consultation. Néanmoins, 59,8 % (n = 61) des médecins interrogés étaient rarement gênés en pratique. Très peu de praticiens estiment n'avoir jamais de problème : 3,9 % (n = 4). *Figure 16*

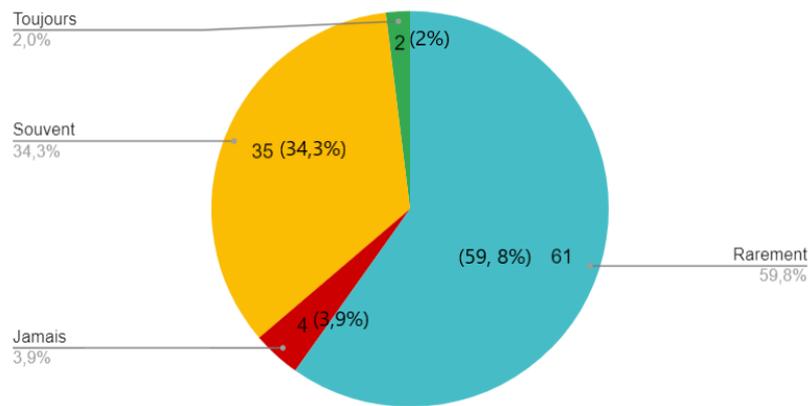


Figure 14 "Avez-vous l'impression que les consultations concernant l'allergie médicamenteuse chez les enfants vous posent problème ?"

L'anamnèse

Concernant l'interrogatoire, 93,1% (n = 95) des médecins de l'étude posent des questions de manière systématique dans le cadre de l'allergie médicamenteuse et 88,4% (n=84) d'entre eux utilisent un questionnaire personnel (pas de questionnaire sur base de recommandations, mais sur une pratique habituelle).

Au cours du questionnaire, les médecins étaient face à une situation récurrente de médecine générale : « *Lorsqu'un enfant se présente avec une éruption cutanée, alors qu'il est actuellement traité par pénicilline, arrêtez-vous le traitement ?* » 30,4 % (n = 31) arrêtent systématiquement le traitement par pénicilline, sans complément d'anamnèse.

Les critères de suspension du traitement par pénicilline

69,6 % (n = 71) des médecins interrogés avaient besoin de critères supplémentaires pour prendre une décision d'arrêt ou de poursuite du traitement par pénicilline.

100 % (n = 71) d'entre eux considèrent qu'une réaction antérieure à la prise de pénicilline est un critère d'arrêt du traitement au moment de la deuxième prise (moment de la mise en situation). Pour 97,18 % (n = 69), le type d'éruption est important à caractériser et permet ou non de suspecter le diagnostic d'allergie médicamenteuse. La présence de signes de gravité est aussi à prendre en compte pour 92,96 % (n = 66) des médecins interrogés. 85,92 % (n = 61) se posent la question du délai entre la prise du médicament et le début des symptômes cliniques. Il est important de constater que 83,10 % (n = 59) des médecins évoquent que l'inquiétude des parents influence leur décision. Le contexte de virose lors de l'éruption est un déterminant de choix car 95,77 % (n = 68) des médecins évoquent que ce critère influence leur conduite à

tenir. Enfin, seulement 16,90 % (n = 12) évoquent que l'âge de l'enfant est un critère de choix.

Figure 17

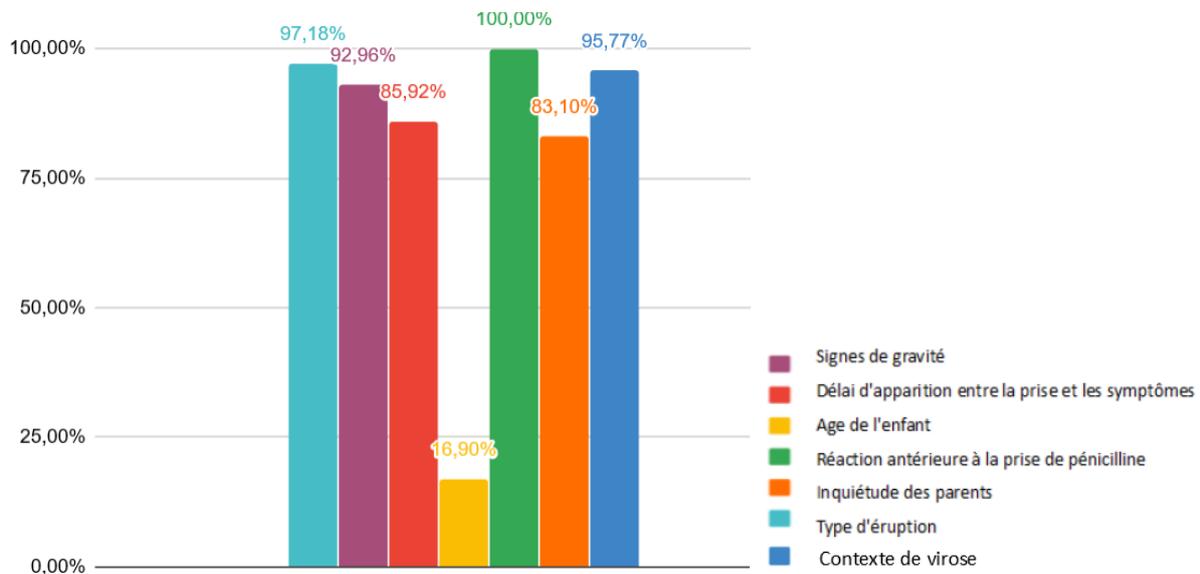


Figure 15 critères complémentaires recherchés devant une suspicion d'allergie à la pénicilline

Lors du recueil par téléphone, nous avons obtenu quelques informations complémentaires. Les principaux critères de gravité rapportés étaient notamment le choc anaphylactique, le prurit important, le bronchospasme et l'œdème, quelle que soit la localisation. Concernant la durée évoquée entre la prise médicamenteuse et l'apparition des symptômes, les réponses étaient éparpillées et avec beaucoup d'hésitation. La durée de 24h a été évoquée à deux reprises et pour le reste des réponses : entre 2 et 3 jours, 7 jours ou encore 9 jours.

L'orientation vers une consultation d'allergologie

Après une suspicion de réaction de type allergique à la pénicilline, 52 % (n = 53) des médecins interrogés envoyaient systématiquement ces enfants vers un allergologue. 3,9 % (n = 4) ne le faisaient jamais. Pour les autres médecins interrogés : 22,5 % (n = 23) faisaient parfois la proposition et 21,6 % (n = 22) le faisaient souvent. *Figure 18*

Pour les 98 médecins qui adressaient les enfants vers une consultation d'allergologie, 80,6 % (n = 79) le faisaient vers un confrère en ville et donc 19,4 % (n = 19) vers le CHU.

Lorsque nous analysons la population rurale, le recours à l'allergologue était moins fréquent : 36,4 % (n = 4) des médecins proposaient toujours une consultation en allergologie contre 18,2 % (n = 2) qui ne l'effectuaient jamais.

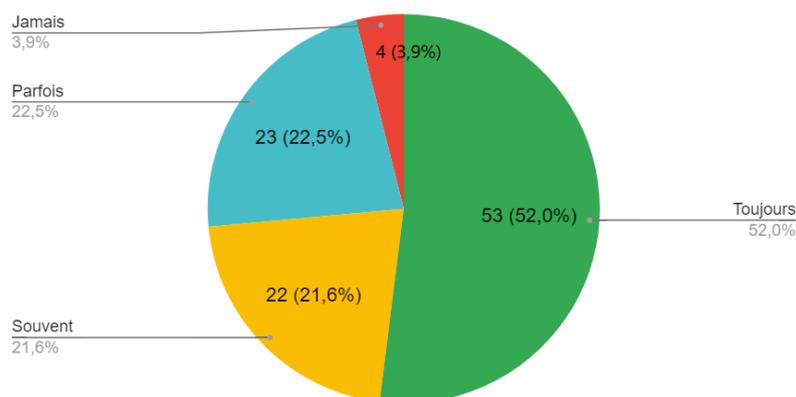


Figure 16 "Adressez-vous les enfants présentant selon vos critères une suspicion d'allergie à la pénicilline chez un allergologue ?"

Pour 73,47 % (n = 36) des 49 médecins n'orientant pas systématiquement ces enfants, une substitution possible avec un autre traitement (comme c'est le cas pour les antibiotiques) n'encourageait pas à les orienter vers une consultation d'allergologie. 48,98 % (n = 24) ne voyaient pas l'utilité de la consultation étant donné que le diagnostic initial paraissait certain. Dans 10,20 % (n = 5) des cas, les médecins n'envoyaient pas vers un(e) confrère allergologue car les parents refusaient la consultation. Enfin, 8,16 % (n = 4) des médecins de l'étude ne connaissaient pas de collègue allergologue. *Figure 19*

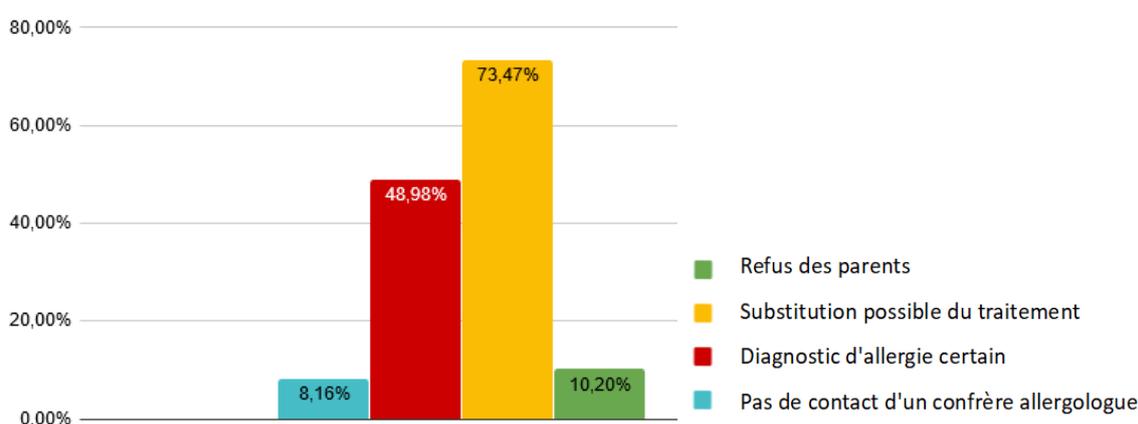


Figure 17 critères ne motivant pas la consultation en allergologie devant une suspicion d'allergie à la pénicilline

Sur les 14 entretiens téléphoniques, 11 médecins n'envoyaient pas systématiquement ces enfants chez l'allergologue. 2 d'entre eux nous ont évoqué, en plus des propositions, le délai de consultation. Nous n'avons pas eu connaissance du point de vue des 9 autres médecins.

Nous avons tout de même décidé d'ajouter cette proposition dans le questionnaire en ligne : sur les 40 médecins répondant à cette question, 62,5 % (n = 25) ne considéraient pas le délai de consultation comme un frein à l'orientation.

La prescription dans les suites d'une suspicion d'allergie à la pénicilline

A la question, « Vous arrive-t-il de réitérer un traitement par pénicilline avant une consultation d'allergologie alors que l'enfant a présenté une éruption cutanée lors de la dernière prise ? », 79,4% (n = 81) des médecins ne redonnent jamais le traitement par la suite. Aucun d'entre eux n'a exprimé l'avoir fait systématiquement ou, du moins, souvent. 20,6% (n = 21) ont parfois repris le traitement. *Figure 20*

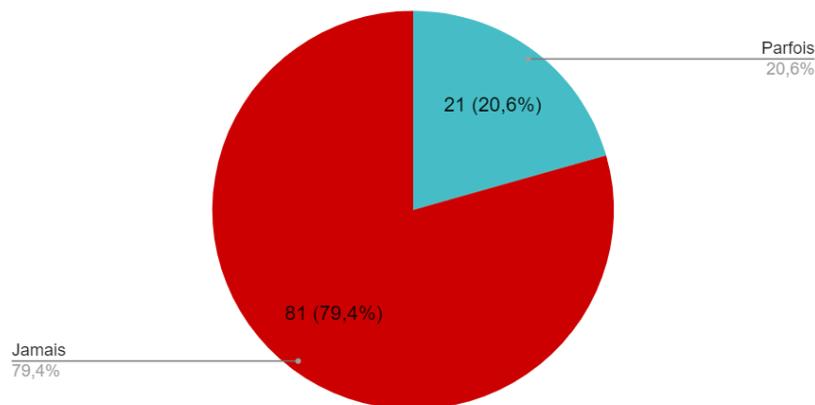


Figure 8 "Vous arrive-t-il de réitérer un traitement par pénicilline avant une consultation d'allergologie alors que l'enfant a présenté une éruption cutanée lors de la dernière prise ?"

Les 21 médecins redonnant le traitement par pénicilline trouvaient le diagnostic d'allergie peu probable. 52% (n = 11) des médecins réitéraient la prise car le patient n'avait pas présenté de signe de gravité. Enfin, 14% (n = 3) prescrivait de nouveau le traitement car les délais de consultation en allergologie étaient trop longs.

Dans ce contexte de suspicion d'allergie à la pénicilline par ces médecins généralistes, 25,5% (n = 26) d'entre eux effectuaient toujours une éviction aux autres bêta-lactamines ; 14,7 % (n = 15) ne le faisaient jamais. 33,3% (n = 34) des interrogés effectuaient parfois l'éviction tandis que 26,5% (n = 27) le faisaient souvent. *Figure 21*

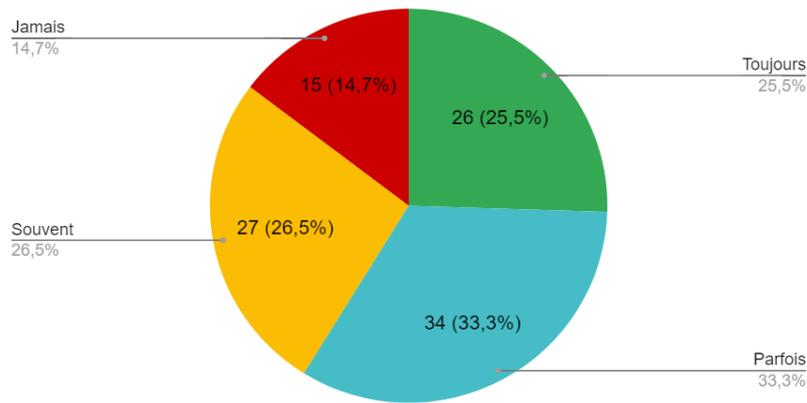


Figure 9 "Lorsque vous suspectez chez un enfant une allergie à la pénicilline, effectuez-vous une éviction de toutes les bêtalactamines ?"

La traçabilité de la suspicion d'allergie à la pénicilline

Après avoir suspecté une allergie à la pénicilline chez un enfant, les médecins tracent différemment cette information comme l'indique le graphique ci-dessous. *Figure 22*

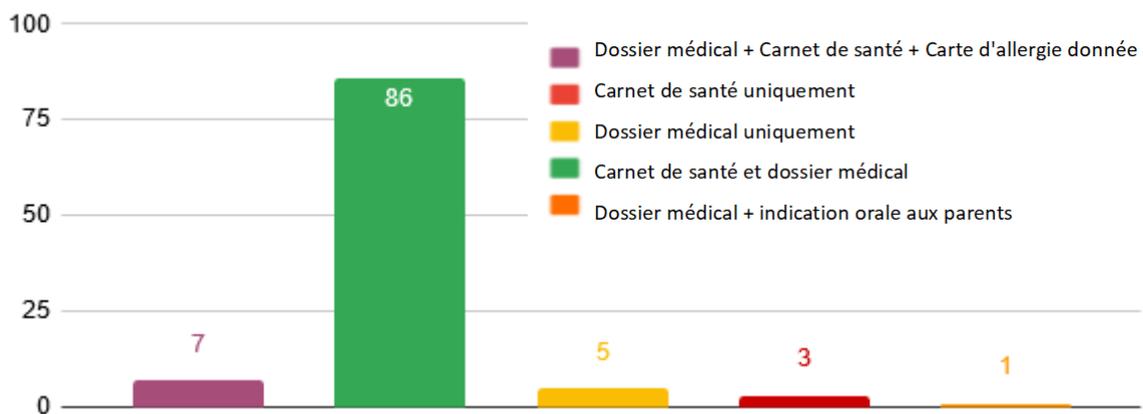


Figure 10 "Lorsque vous considérez un enfant allergique à la pénicilline vous le tracez ?"

• La formation des médecins généralistes

La troisième partie du questionnaire portait sur la formation et les connaissances des médecins généralistes dans ce domaine.

Dans l'étude 65,7 % (n = 67) des médecins estiment leurs connaissances dans ce domaine insuffisantes, 27,5 % (n = 28) plutôt bonnes et enfin 6,9 % (n = 7) mauvaises. Aucun d'entre eux n'a répondu excellentes. *Figure 23*

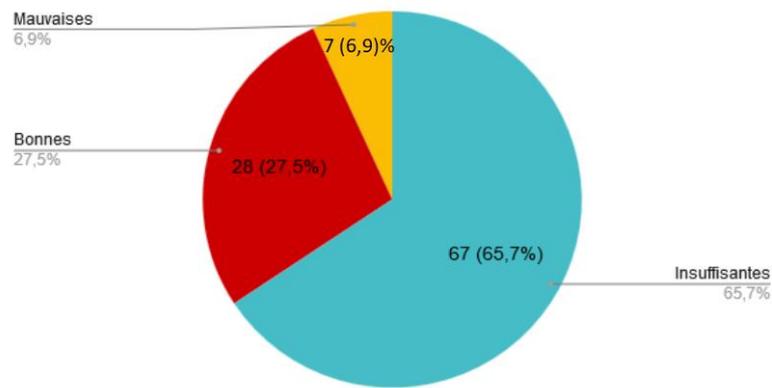


Figure 11 "Comment estimez-vous vos connaissances sur les allergies médicamenteuses de l'enfant ?"

Concernant la formation, 24,5 % (n = 25) n'ont eu aucune formation dans ce domaine sur les deux dernières années.

Ci-dessous, le graphique indique les différents moyens de formation qu'ont eu les médecins sur les deux dernières années. *Figure 24*

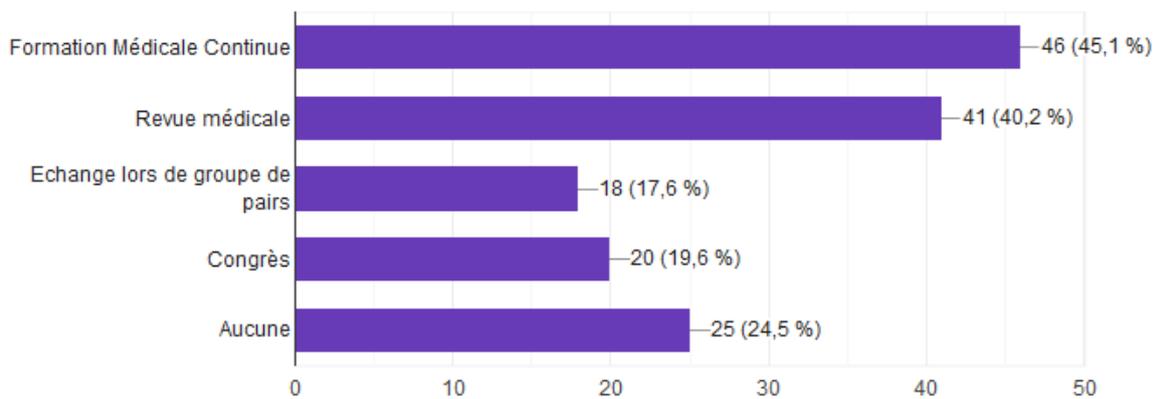


Figure 12 "Quelles ont été vos sources d'informations concernant les allergies médicamenteuses durant les deux dernières années ?"

Sur la population interrogée, 84,31 % (n = 86) des médecins souhaiteraient avoir une meilleure formation en ce qui concerne l'allergologie médicamenteuse.

72,1 % (n = 62) des médecins préféreraient avoir des informations par l'intermédiaire de la Formation Médicale Continue, 17,4 % (n = 15) par l'intermédiaire des congrès, 27,9 % (n = 24) grâce aux articles et revues médicales. Enfin, 67,4 % (n = 58) trouvaient que l'aide d'un site internet serait bénéfique. 33,7 % (n = 29) des médecins interrogés seraient favorables à l'utilisation d'une application mobile. *Figure 25*

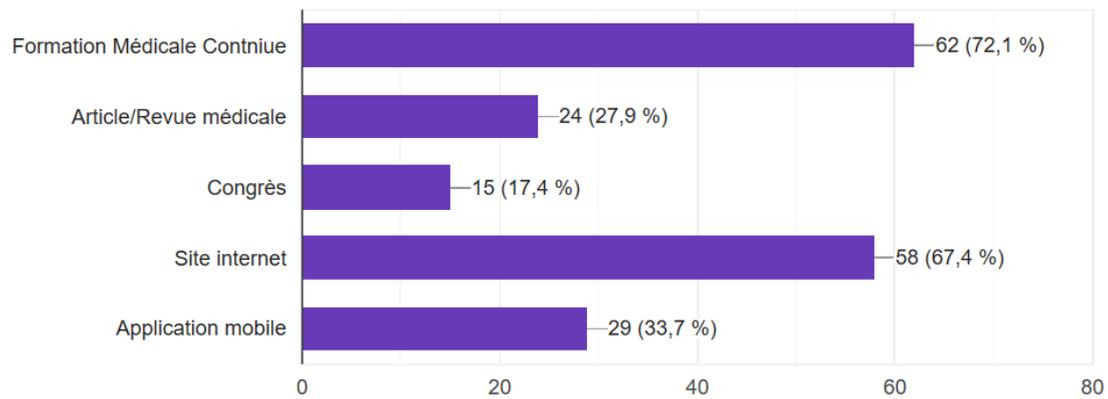


Figure 13 "Sous quelle(s) forme(s) souhaiteriez-vous avoir des informations et des conduites à tenir dans le cadre de l'allergie médicamenteuse chez les enfants ?"

- **Les attentes des médecins généralistes**

Pour l'orientation diagnostique, le fait d'avoir un avis allergologique par mail, téléphone ou une plateforme de télémédecine intéressait 90,20 % (n = 92) des médecins. 91,18 % (n = 93) d'entre eux souhaitaient un questionnaire simple. Il en est de même pour un algorithme décisionnel. *Figure 26*

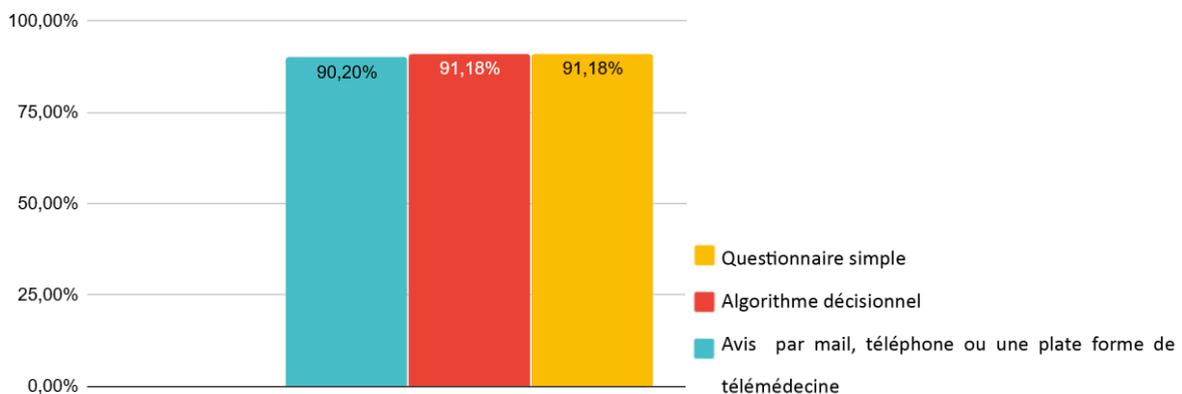


Figure 14 Les attentes des médecins généralistes

- **Sous analyse en fonction du lieu d'exercice et des classes d'âge**

Nous avons effectué des analyses en sous-groupes pour les classes d'âge (moins de 40 ans, entre 40 et 60 ans et plus de 60 ans) et les lieux d'exercice (urbain, semi-rural et rural) pour une partie du questionnaire.

Nous n'avons pas vu de différence significative dans les analyses entre lieux d'exercice.

En revanche, nous avons vu une différence significative en fonction de l'âge pour deux questions. *Tableau 2*

	Moins de 40 ans	Entre 40 et 60 ans	Plus de 60 ans	P value
« La mise à disposition d'un questionnaire simple pour l'aide au diagnostic d'allergie médicamenteuse vous semble-t-elle utile pour votre pratique ? »	Oui: 42 Non: 0	Oui: 31 Non: 6	Oui: 20 Non: 3	0,029
« La mise en place d'un algorithme décisionnel vous permettant de savoir quelle conduite à tenir à avoir face à une éruption dans le cadre de la prise d'un médicament chez un enfant vous semble-t-il utile pour votre pratique? »	Oui: 42 Non: 0	Oui: 33 Non: 4	Oui: 18 Non: 5	0,011

Tableau 2 analyse en sous groupes (classe d'âge) avec des différences significatives

d. Discussion

L'analyse des résultats révèle que 69,6 % des médecins interrogés arrêtent systématiquement le traitement par pénicilline face à une éruption cutanée chez l'enfant. Cela rejoint les résultats d'une étude similaire sur la pratique des médecins généralistes en région Rhône-Alpes qui objectivait que 81,2 % des praticiens préféreraient effectuer une éviction d'emblée, par peur d'omettre le diagnostic d'allergie médicamenteuse (31). Il existe donc une certaine anxiété face à ce type de consultation. Les médecins voient principalement l'intérêt immédiat dans la prise en charge, c'est-à-dire l'éviction du risque à court terme pour le patient, alors qu'une étiquette erronée d'allergie à la pénicilline représente également une perte de chance pour le patient à long terme.

D'autre part, l'éviction des pénicillines est souvent élargie à toutes les bêtalactamines, par crainte de réactions croisées. Ainsi, dans notre enquête de pratique, 52 % des médecins généralistes évitent souvent, voire toujours, les traitements par céphalosporines, s'il existe une notion d'allergie à la pénicilline. C'est une constatation qui est aussi remarquée dans l'étude des médecins généralistes du département de la Somme : « Un tiers ne prenait jamais le risque de prescrire une céphalosporine, craignant une allergie croisée. » (33). Les allergies croisées sont en fait très rares pour les céphalosporines de troisième génération et concerne surtout les céphalosporines de première génération. Le bilan allergologique est donc nécessaire pour confirmer ou non l'allergie à la pénicilline, mais aussi pour préciser les éventuelles réactions croisées.

Or, dans notre étude, 52 % des médecins généralistes organisent une consultation en allergologie en cas de suspicion d'allergie à la pénicilline. Cela représente donc environ la moitié des médecins de l'échantillon. Dans une autre étude basée sur un recueil de 50 médecins dans le département de la Somme, les trois quarts des médecins déclaraient ne pas adresser systématiquement vers un allergologue en cas de suspicion d'allergie médicamenteuse. Les médecins interrogés exerçaient, pour 58 % d'entre eux, en milieu semi-urbain (33). La répartition était faite entre milieu rural, semi-urbain et urbain, tout comme dans notre étude, à la différence que nous utilisions le mot de semi-rural. Les médecins de notre enquête pratiquaient pour majorité (52 %) en milieu urbain. On peut donc penser qu'il existe peut-être une disparité d'accès aux consultations d'allergologie en fonction du lieu d'exercice (rural/urbain/semi-rural), même si nous n'avons pas constaté dans notre étude de différence significative dans les analyses en sous-groupes. On peut émettre l'hypothèse qu'un médecin installé à 1h, voire 2h, de route de l'allergologue le plus proche, orientera moins ses

patients vers ce dernier. Il aurait été intéressant de proposer ce possible frein dans le questionnaire.

Les médecins du département de la Somme évoquaient dans 53 % des cas une inutilité de l'avis ou bien, pour 21 %, un diagnostic évident ne nécessitant pas une orientation vers un allergologue. (33) Ces résultats corroborent les nôtres car, pour 49 % des médecins qui n'adressent pas systématiquement l'enfant chez un allergologue, le diagnostic est considéré comme certain. Ce résultat est surprenant, car il est difficile d'être certains du diagnostic d'allergie à la pénicilline sans enquête allergologique.

Pour 73 % des cas, la consultation en allergologie n'est pas proposée car la pénicilline peut être substituée par un autre traitement. Ce résultat était beaucoup moins flagrant dans l'étude du Dr Dutitre-Patrao C., car seuls 13 % des médecins rapportaient l'alternative thérapeutique comme explication à la non orientation. Néanmoins, lorsqu'un patient évoquait une allergie à la pénicilline, aucun médecin ne prescrivait de nouveau le traitement. En cas de doute, ils prescrivaient les antibiotiques de deuxième intention proposés par l'HAS (33). Cette conduite peut amener à une réelle perte de chance pour le patient car toutes les thérapeutiques disponibles ne pourront pas être utilisées. J'ai pu remarquer en travaillant en stage de réanimation que, lorsque ces patients présentaient des chocs septiques, l'arsenal thérapeutique était plus difficile à mettre en place. Ce constat s'ajoute aux complications constatées lors des hospitalisations, avec notamment un sur-risque d'infection aux entérocoques résistants à la vancomycine, étant donné son utilisation plus courante chez ces patients (6) (7).

Il est tout de même inquiétant de constater que 79,4% (n = 81) des médecins ne redonnent jamais de pénicilline en cas de suspicion d'allergie, alors que seule la moitié des médecins orientent vers un allergologue.

Il aurait été intéressant d'interroger les médecins sur les conséquences des évictions souvent faite par excès de prudence : ont-ils conscience des risques pour le patient à long terme et pour la santé publique ? Connaissent-ils les enjeux de santé et d'économie (9) ?

La consultation d'allergologie est indispensable pour le diagnostic d'allergie médicamenteuse. C'est un message capital à faire passer pour les médecins de premiers recours.

Par ailleurs, il est intéressant de constater que pour les médecins orientant vers un allergologue, 80,6 % (n = 79) le faisaient vers un confrère en ville contre 19,4 % (n = 19) vers le CHU. Il serait donc également important de s'interroger sur la formation des allergologues de ville par rapport à ceux du CHU. En effet, les allergies médicamenteuses sont une part très spécifique de l'allergologie qui n'est actuellement pas prise en charge par tous les allergologues libéraux.

Concernant l'attitude des médecins au moment de la réaction cutanée, il existe tout de même une part importante des médecins interrogés qui accordent une forte valeur à l'anamnèse du patient lorsque la notion d'allergie médicamenteuse est évoquée. C'est un constat aussi rapporté par l'étude du Dr Ouazana (15).

Dans notre étude, 93,1 % des médecins posaient des questions de manière systématique dans le cadre d'une allergie supposée actuelle ou ancienne. Parmi eux, 88 % le faisaient avec un questionnaire personnel : questions qui résultaient plutôt d'habitude que de pratique. On remarque donc que peu de praticiens utilisent des questionnaires standardisés, comme par exemple le questionnaire européen. En effet, c'est un interrogatoire complexe avec de nombreuses données à recueillir et qui n'aide pas forcément à la prise de décision lors des consultations (34) (36) *Annexe 1*. Une autre étude effectuée par l'équipe du Dr Gonzales proposait un interrogatoire simplifié pour les patients présentant un historique d'allergie à la pénicilline (35). Ce questionnaire était composé des questions suivantes : « Vous souvenez-vous des détails de la réaction ? », « Quand est ce que votre réaction a eu lieu ? », « Pourquoi un traitement par pénicilline avait été donné ? » ou encore « Avez-vous toléré toute autre forme de pénicilline depuis cette réaction ? ».

Ce questionnaire n'est pas plus informatif pour la conduite à tenir vis-à-vis de la pénicilline, au vu du caractère large et ouvert des questions proposées.

On constate, avec notre étude, que les médecins connaissent les données médicales à rechercher face à une éruption cutanée chez un enfant traité par pénicilline. Pour rappel, 100 % recherchaient une réaction antérieure à la pénicilline, 97,18 % le type d'éruption, 92,6 % les signes de gravité et enfin 85,92 % le délai entre la prise de pénicilline et les symptômes. L'étude qualitative de l'équipe du Dr Ouazana A. rapportait que les médecins généralistes interrogés accordaient aussi une importance au délai de survenue des symptômes. Le caractère immédiat des signes cliniques facilitait le diagnostic (15).

Ces données semblent donc, de prime abord, rassurantes sur les connaissances des médecins concernant les éléments clés du diagnostic d'allergie. Cependant, au début de notre étude, nous avons eu l'occasion d'échanger avec les premiers médecins interrogés par téléphone. Nous avons recueilli des commentaires sur les différents critères de l'interrogatoire (délai de survenue, signes de gravité, type d'éruption, etc.) et mis en évidence le défaut de connaissance des médecins face au contenu de ces critères. Par exemple, lorsque nous évoquons le délai entre la prise de pénicilline et l'éruption cutanée, il nous était rapporté des délais allant de 24h à 9 jours comme pouvant correspondre à une situation d'allergie, aucun médecin ne parlait de délai court de moins d'une heure comme un argument pour évoquer une allergie. Concernant les signes de gravité, la plupart évoquaient, à juste titre, les signes de bronchospasme et de choc. D'autres réponses, comme une éruption généralisée ou un prurit important faisaient, pour certains, aussi partie des critères de gravité alors qu'ils n'en sont pas. Nous pouvons donc regretter de n'avoir pas recueilli dans notre étude des résultats plus précis quant aux connaissances des MG sur les différents tableaux cliniques possibles d'allergie. En effet, nous souhaitions initialement établir la conduite à tenir devant différentes situations cliniques. Lors du premier questionnaire, nous avons proposé différentes cases à cocher pour différents types d'éruptions pouvant relever d'une allergie. Malgré cela, différents critères rentraient en ligne de compte car, l'éruption à elle seule ne pouvait résumer le tableau clinique. Nous avons donc choisi de nous restreindre à l'analyse des différents critères intervenant dans le cadre de l'allergie.

Il serait intéressant de compléter cette étude avec des réponses à des cas cliniques présentés sous différents tableaux et d'analyser les réponses de ces médecins pour permettre un réel état des lieux de leur pratique.

Enfin, lorsque nous interrogeons les médecins sur leur formation en allergologie, 65,7 % la trouvent insuffisante et 84,31 % souhaiteraient en avoir une meilleure. C'est un constat que l'on retrouve dans d'autres études sur la pratique de l'allergologie des médecins généralistes (31)(15). Ce constat est d'autant plus déroutant qu'au début du questionnaire, 59,8 % des médecins se sentent rarement en difficulté lorsqu'une consultation concerne l'allergie médicamenteuse. Est-ce parce que, de principe, les évictions médicamenteuses sont faites quasi systématiquement ? Est-ce parce qu'au fur et à mesure du questionnaire, les médecins ont remis en question leurs connaissances et leur pratique ?

Le format numérique de l'apprentissage semble satisfaire la majorité des médecins de notre étude. Le e-learning est une nouvelle manière d'accéder à la formation et d'éviter les

déplacements des médecins facilitant leur participation. Peut-être que les 24,5 % des praticiens de l'enquête qui n'ont pas eu de formation au cours des 2 dernières années auraient pu en bénéficier. De plus, c'est un moyen pédagogique qui présenterait autant d'efficacité que les FMC présentielle (37). Cet attrait pour la version numérique peut aussi s'expliquer par la minorité des médecins de plus de 60 ans interrogés.

La demande d'un questionnaire simple et d'un algorithme décisionnel était assez unanime : 91,18 % des médecins de l'étude.

L'intérêt de cet outil, pour les médecins généralistes, serait de leur permettre de reconnaître les situations où la pénicilline doit impérativement être arrêtée.

La particularité de notre étude portait sur la pratique chez une population pédiatrique. Comme rappelé plus haut, la relation est donc triangulaire entre soignant, enfant et parents et cela peut parfois complexifier la prise en charge. L'étude du Dr Kinné nous montre la nécessité de réassurance des parents face à une suspicion d'allergie qui vient parfois de ces derniers au départ (24). En tant que médecins, nous devons pouvoir expliquer aux parents nos conclusions. Il est parfois difficile de faire entendre notre point de vue en tant que soignant et donc de rassurer ces parents lorsque nous sommes nous même dans le doute. Pour 83,10 % des médecins interrogés, l'inquiétude des parents pouvait être un critère d'arrêt du traitement par pénicilline. Ce chiffre peut s'expliquer par le fait que ces derniers ne sont pas en capacité de pouvoir rassurer les parents. Ils n'ont peut-être pas d'argument solide sur lequel se reposer dû à un défaut de formation. Dans cette situation, le recours à une consultation spécialisée apparaît là encore nécessaire.

Notre étude présentait des limites notamment au niveau du recrutement des médecins. Notre échantillon a permis un recrutement de 102 médecins généralistes sur les 597 médecins éligibles soit 17 % de répondants.

Sur l'évaluation démographique de 2018, l'Observatoire Régional de la Santé des Pays de la Loire recensait 3720 médecins généralistes libéraux avec 18 % représentant les moins de 35 ans et 27 % les plus de 60 ans (38). Dans notre étude, la population des moins de 40 ans est un peu plus représentée : 41,1 %. Cette surreprésentation peut, par exemple, s'expliquer par une proximité avec le travail de thèse. En effet, ces derniers ayant probablement une thèse plus récente, ils peuvent se sentir plus concernés. Cette différence peut aussi s'expliquer par le mode de recrutement par mail pour la grande majorité. Les médecins de plus de 60 ans n'ont

pas forcément eu l'habitude de répondre à des questionnaires en ligne et n'utilisent pas toujours internet. Ils peuvent donc être amenés à refuser plus facilement.

Concernant les différentes caractéristiques des médecins généralistes, il a été démontré qu'en janvier 2018, 45 % des praticiens en Pays de la Loire sont des femmes contre 55,9 % dans notre étude (38).

Il peut exister également un biais de sélection des médecins répondants. Il est possible que les médecins non répondants ne soient pas à l'aise dans le domaine proposé ou bien n'y trouvent pas un intérêt dans leur pratique. Ces médecins qui pourtant devraient être ciblés par notre évaluation sont difficilement accessibles avec ce type d'étude.

Notre mode de recrutement a été effectué initialement par entretien téléphonique. Le but était de pouvoir recueillir les réponses au questionnaire de vive voix et faire ressortir les questionnements de ces médecins. Après avoir effectué une centaine d'appels et recueilli une dizaine de réponses seulement, nous avons dû modifier le recrutement en proposant un questionnaire en ligne, possible du fait du caractère fermé de nos questions. Il était en effet d'important d'avoir un échantillon interprétable dans le cadre d'une thèse quantitative. Nous n'avons pas différencié les résultats reçus par contact téléphonique et par questionnaire en ligne. En effet, le questionnaire pour ces deux modes de recrutement était strictement identique.

Malgré ces biais, nous avons pu mettre en évidence un souhait d'aide à la décision médicale en consultation. L'analyse en sous-groupes a permis de montrer une différence significative entre les trois classes d'âge. Ainsi les moins de 40 ans seraient plus intéressés par ce type d'aide. Cela peut s'expliquer par l'attrait pour l'apprentissage numérique des jeunes générations et éventuellement par des habitudes de pratique pas encore ancrées.

La plupart des médecins savent questionner un patient dans un contexte de suspicion d'allergie médicamenteuse. Néanmoins, nous supposons qu'ils ne savent pas comment utiliser les réponses à ces questions pour permettre une prise en charge optimale. Nous avons donc pensé pouvoir développer un outil d'aide à la décision médicale au format numérique permettant la plus grande accessibilité. Le but étant de pouvoir guider les médecins généralistes lorsqu'ils sont face aux patients.

Nous avons répertorié les différents éléments clés à rechercher devant une suspicion d'allergie à la pénicilline :

1/ La **délai de réaction** immédiat après la prise médicamenteuse, **c'est à dire de moins d'une heure**, est un élément essentiel. C'est un signe d'allergie immédiate qui, à lui seul, doit faire arrêter le traitement mis en place et faire pratiquer des tests à distance.

2/ Les **signes de gravité** sont à repérer rapidement. Ils sont pour l'allergie immédiate : les signes d'anaphylaxie, le bronchospasme et l'œdème laryngé qui sont des signes qui apparaissent souvent rapidement, bien connus des médecins. Il existe aussi des signes de gravité dans le cadre des allergies retardées. Ce sont les atteintes des muqueuses, ou encore le décollement cutané faisant suspecter des toxidermies graves. Il faut aussi prendre en compte l'aspect général de l'enfant, une altération de l'état générale majeure peut faire partie des critères de gravité. Le prurit et l'étendue de l'éruption n'en font pas partie.

3/ Une **deuxième réaction** après la prise d'un traitement est un indicateur pouvant faire suspecter une allergie médicamenteuse et qui même si elle est sans critère de gravité doit amener à une consultation en allergologie.

4/ Le **contexte de virose** reste un critère important dans le cadre de la prise en charge pédiatrique. En effet, comme vu précédemment, un contexte viral peut être concomitant à une prescription par pénicilline. Cependant ce contexte à lui seul ne peut éliminer une allergie.

Tous ces éléments semblent pouvoir orienter de manière factuelle le médecin face à son patient.

On peut remarquer que ce ne sont pas les éléments majoritaires revenus dans l'analyse des caractéristiques cliniques influençant les médecins de notre étude. *Figure 17*

Il y a différents éléments que nous n'avons pas souhaité reprendre. C'est le cas notamment du type d'éruption qui reste peu discriminant pour le diagnostic d'allergie. C'est un élément qui fait effectivement partie du diagnostic, comme nous avons pu le voir dans la partie clinique des expressions allergiques. Néanmoins, l'analyse dermatologique est difficile en pratique et les tableaux sont pour la plupart peu typiques. Cette difficulté est aussi rapportée dans une étude qualitative sur les difficultés des pathologies dermatologiques en médecine générale et notamment dans les situations de toxidermies (39). Le fait de ne pas prendre en compte le type d'éruption cutané élimine une analyse subjective du médecin. Comme nous pouvons le voir sur les photos ci-dessous, la différence entre un Exanthème Maculo-Papuleux (EMP) allergique à droite et une éruption virale à gauche est parfois difficile voire impossible à différencier.



Nous proposons donc un algorithme d'aide à la décision. Nous avons contacté des sites comme Medqual et Kit Médical, qui regroupent des sites d'aides à la décision, dans l'objectif de mettre en place l'algorithme de manière numérique et accessible. Il serait intéressant dans une prochaine étude d'évaluer cet outil en pratique.

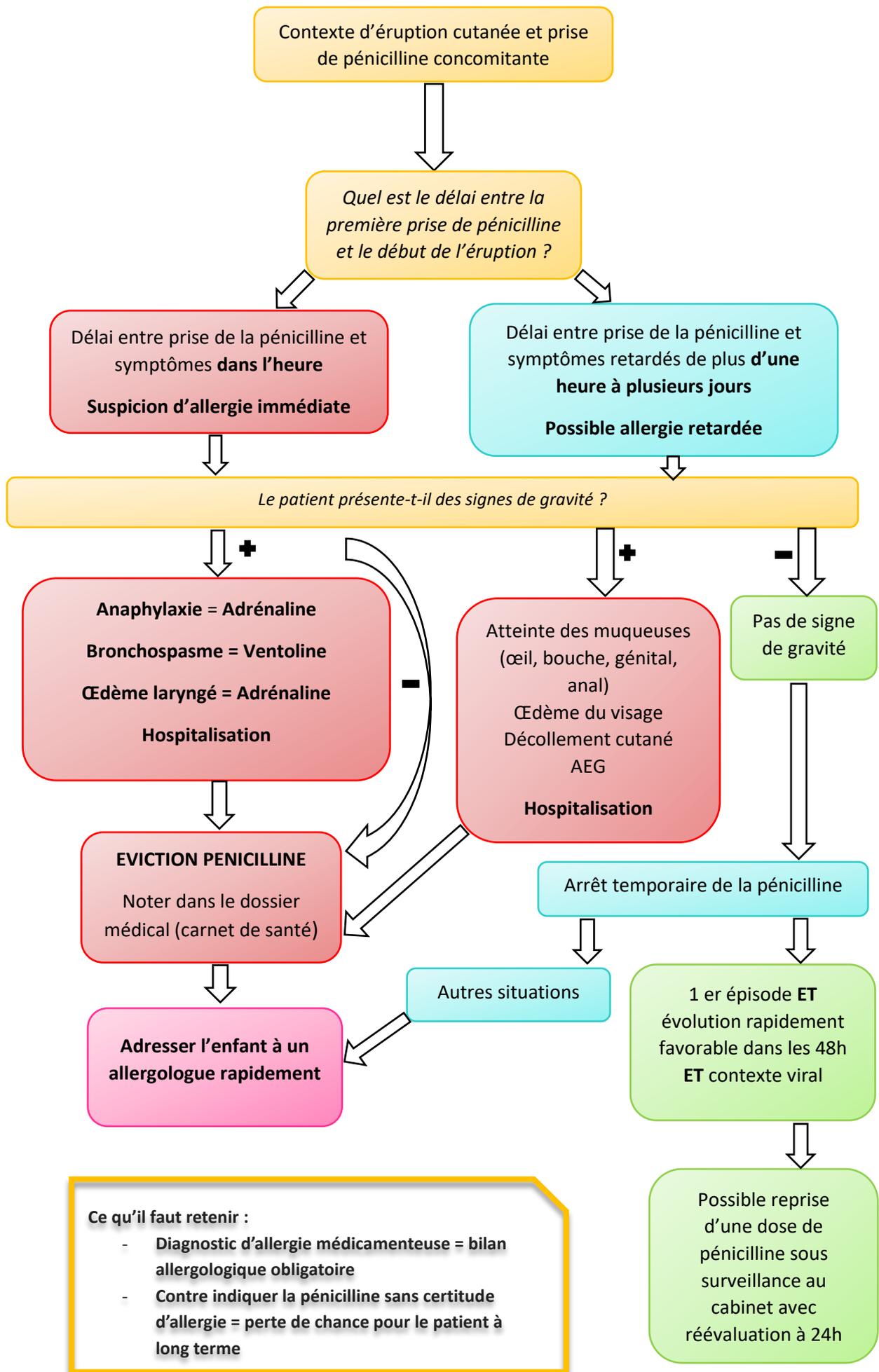
Voici la présentation préalable à destination des médecins généralistes expliquant l'importance de la confirmation de l'allergie :

« Le contexte d'éruption cutanée chez les enfants traités par pénicilline est une situation clinique fréquente. L'hypothèse d'une allergie médicamenteuse est donc souvent évoquée. Prendre la décision en consultation de reprendre à distance le traitement est parfois difficile en tant que professionnel. Il est donc primordial d'effectuer un bilan **allergologique** permettant le **diagnostic certain**. En effet, supprimer définitivement l'utilisation des bêtalactamines chez un patient en fait non allergique peut être une perte de chance pour lui plus tard en cas d'infection sévère.

Il existe donc deux questions fondamentales à poser devant une suspicion d'allergie médicamenteuse :

- « *Quel est le délai entre la première prise de pénicilline et le début de l'éruption ?* »
- « *Le patient présente-t-il des signes de gravité ?* »

Nous vous proposons donc cet **algorithme d'aide à la décision médicale** :



e. Conclusion

Notre étude avait pour but d'effectuer un état des lieux des pratiques et des connaissances des 102 médecins généralistes d'une partie du département de Loire Atlantique, dans le cadre de l'allergie à la pénicilline chez les enfants. Malgré les biais évoqués plus haut, nous remarquons que l'analyse des médecins généralistes en Loire-Atlantique recoupe les analyses effectuées dans d'autres régions comme la Somme ou en Rhône Alpes.

Les premiers résultats nous ont montré qu'une majorité de médecins effectuait une éviction systématique du traitement par pénicilline face à une éruption cutanée. Associés à cette éviction, les céphalosporines sont aussi évitées dans la moitié des cas.

Pour les médecins n'effectuant pas d'éviction systématique, les critères diagnostiques sont pour la plupart, bien repérés par ces derniers (réaction antérieure, type d'éruption, signe de gravité, délai d'apparition entre la prise et les signes cliniques). Ils connaissent donc les bases théoriques en allergologie, mais la difficulté semble porter sur la mise en pratique face à une situation clinique.

La majorité des médecins ne redonnent pas pénicilline en cas de doute néanmoins l'orientation vers un allergologue n'est systématique que pour environ la moitié des médecins interrogés. Cette conduite est justifiée principalement par la possibilité de prescrire des traitements de deuxième intention et aussi par la certitude diagnostique de ces médecins.

Malgré tout, ils évoquent majoritairement un manque de formation dans ce domaine et souhaitent l'améliorer.

Au vu du recueil de ces informations, nous avons eu l'idée de mettre en place un outil d'aide à la décision médicale simple, que tout médecin peut utiliser en consultation. Le but étant de mettre en avant les critères d'urgence nécessitant un arrêt du traitement immédiat et une consultation en allergologie. Il est fondamental de sensibiliser les professionnels sur les risques du mauvais étiquetage des patients.

Une étude sur l'analyse de cet outil pourrait être intéressante à mettre en place. Nous avons déjà contacté des sites de recueil d'aide à la décision médicale qui permettrait sa diffusion.

IV. Bibliographie

1. Gomes ER, Kvedariene V, Demoly P, Bousquet P-J. Patients' Satisfaction with Diagnostic Drug Provocation Tests and Perception of Its Usefulness. *International Archives of Allergy and Immunology*. 2011;156(3):333-8.
2. Salkind AR, Cuddy PG, Foxworth JW. The rational clinical examination. Is this patient allergic to penicillin? An evidence-based analysis of the likelihood of penicillin allergy. *JAMA*. 2001;285(19):2498-505.
3. Plard C, Fanello S and al. Epidemiologie de la plainte allergologique en médecine générale *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique*. November 2008. 48(7):476-486 .
4. Gomes, E., Cardoso, M. F., and al. Self-reported drug allergy in a general adult Portuguese population. *Clinical Experimental Allergy*, 2004. 34(10), 1597–1601
5. Blanca-López N, Zapatero L, Alonso E, Torres MJ, Fuentes V, Martínez-Molero MI, et al. Skin testing and drug provocation in the diagnosis of nonimmediate reactions to aminopenicillins in children. *Allergy*. févr 2009;64(2):229-33.
6. Lee CE, Zembower TR, Fotis MA, Postelnick MJ, Greenberger PA, Peterson LR, et al. The Incidence of Antimicrobial Allergies in Hospitalized Patients: Implications Regarding Prescribing Patterns and Emerging Bacterial Resistance. *Archives of Internal Medicine*. 9 oct 2000;160(18):2819.
7. Linden PK. Clinical implications of nosocomial gram-positive bacteremia and superimposed antimicrobial resistance. *The American Journal of Medicine*. 29 mai 1998;104(5):24S-33S.
8. Caubet J-C, Kaiser L, Lemaître B, Fellay B, Gervais A, Eigenmann PA. The role of penicillin in benign skin rashes in childhood: A prospective study based on drug rechallenge. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. janv 2011;127(1):218-22.
9. Satta G, Hill V, Lanzman M, Balakrishnan I. β -lactam allergy: clinical implications and costs. *Clinical and Molecular Allergy*. 2013;11(1):2.

10. Gomes ER, Brockow K, Kuyucu S, Saretta F, Mori F, Blanca-Lopez N, et al. Drug hypersensitivity in children: report from the pediatric task force of the EAACI Drug Allergy Interest Group. *Allergy*. févr 2016;71(2):149-61.
11. Waheed A, Hill T, Dhawan N. Drug Allergy. Primary Care: Clinics in Office Practice. sept 2016;43(3):393-400.
12. Pichler WJ. Drug Hypersensitivity Reactions: Classification and Relationship to T-Cell Activation. Basel: KARGER; 2007 ; 168 :189
13. Raison-Peyron N, Barbaud A. Sémiologie des toxidermies de mécanisme immuno-allergique. *Inserm Lyon*. 2003
14. Demoly P. Les allergies médicamenteuses. *Médecine Thérapeutique Pédiatrie*, 2007 ;10:10.
15. Ouazana A, François M, Pung R, Dona M, Jami A. Conduites des médecins face aux allergies médicamenteuses. Attitudes comparées entre médecins généralistes et allergologues. Étude qualitative. *Revue Française d'Allergologie*. févr 2015;55(1):13-22.
16. Demoly P, Romano A, Botelho C, Bousquet-Rouanet L, Gaeta F, Silva R, et al. Determining the negative predictive value of provocation tests with beta-lactams. *Allergy*. mars 2010;65(3):327-32.
17. Brockow K, Garvey LH, Aberer W, Atanaskovic-Markovic M, Barbaud A, Bilo MB, et al. Skin test concentrations for systemically administered drugs - an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. *Allergy*. juin 2013;68(6):702-12.
18. Recommandations HAS 2005. Indications du dosage des IgE spécifiques dans le diagnostic et le suivi des maladies allergiques. Disponible sur https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/Dosage_IgE_synth.pdf
19. Bousquet P-J, Gaeta F, Bousquet-Rouanet L, Lefrant J-Y, Demoly P, Romano A. Provocation Tests in Diagnosing Drug Hypersensitivity. *Current Pharmaceutical Design*. 1 sept 2008;14(27):2792-802.

20. Mathelier-Fusade P. Les patch-tests et leur lecture/Patch-tests and their interpretation. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*. December 1996, (36(8)) : 967-969
21. Assier H, Valeyrie-Allanore L, Gener G, Verlinde Carvalh M, Chosidow O, Wolkenstein P. Patch testing in no immediate cutaneous adverse drug reactions: value of extemporaneous patch test. Novembre 2017. (77(5)):297-302.
22. Blanca M, Romano A, Torres MJ, Fernández J, Mayorga C, Rodriguez J, et al. Update on the evaluation of hypersensitivity reactions to betalactams. *Allergy*. févr 2009;64(2):183-93.
23. Vega Alonso T, Gil Costa M, Rodríguez Recio MJ, De la Serna Higuera P. Incidencia y características clínicas de los exantemas maculopapulares de etiología viral. *Aten Primaria*. 2003;32(9):517–23.
24. Kinne M., Serayet P. Approche des pratiques en médecine générale devant une allergie rapportée ou constatée à un antibiotique chez l'enfant : Analyse qualitative thématique avec entretiens individuels semi-directifs. Thèse faculté de médecine de Montpellier-Nimes. Oct. 2016 Disponible sur <https://www.idref.fr/197943764>
25. Erkoçoğlu M, Kaya A, Civelek E, Özcan C, Çakır B, Akan A, et al. Prevalence of confirmed immediate type drug hypersensitivity reactions among school children. *Pediatric Allergy and Immunology*. mars 2013;24(2):160-7.
26. Chambel M, Martins P, Silva I, Palma-Carlos S, Romeira AM, Leiria Pinto P. Drug provocation tests to betalactam antibiotics: experience in a paediatric setting. *Allergologia et Immunopathologia*. nov 2010;38(6):300-6.
27. Maraninchi D. Rapport de l'Afssaps (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé) : Dix ans d'évolution des consommations d'antibiotiques en France. France; 2011 juin p. 1-22.
28. Jeanmougin P. Aubert JP. ANTIBIOCLIC : outil en ligne d'aide à la prescription antibiotique pour une antibiothérapie rationnelle en soins primaires. Thèse de médecine générale. Université Paris 14^e. Juin 2011. Disponible sur http://www.bichat-larib.com/publications.documents/3649_Jeanmougin_these.pdf

29. Kim, MH, Lee JM. Diagnosis and management of immediate hypersensitivity reactions to cephalosporins. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*. 2014. :485-95.
30. Apter AJ, Kinman JL, Warren BB, et al. Is there cross-reactivity between penicillins and cephalosporins ? *Am J Med* 2006;119:354
31. Huynh V-A, Lungoci E, Nosbaum A, Hacard F, Subtil F, Nicolas J-F, et al. Le médecin généraliste face à la prise en charge de « l'allergie au médicament » : un éclairage sur la pratique actuelle en région Rhône-Alpes, et perspectives d'amélioration. *Revue Française d'Allergologie*. sept 2016;56(5):401-6.
32. Caubet J-C, Eigenmann PA. Diagnostic issues in pediatric drug allergy: Current Opinion in *Allergy and Clinical Immunology*. août 2012;12(4):341-7.
33. Dutitre-Patrao C. Douadi Y. L'allergie à la pénicilline, attitude pratique et conséquences: enquête auprès des médecins généralistes de la Somme. Thèse de médecine générale. Université Picardie Jules Verne. Nov. 2016. Disponible sur <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01396603/document>
34. Demoly P, Adkinson NF, Brockow K, Castells M, Chiriac AM, Greenberger PA, et al. International Consensus on drug allergy. *Allergy*. avr 2014;69(4):420-37.
35. Gonzalez-Estrada A, Radojicic C. Penicillin allergy: A practical guide for clinicians. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 1 mai 2015;82(5):295-300.
36. Demoly P., Bencherioua AM. and al; Diagnostic des allergies médicamenteuses : questionnaire européen. *Revue Française d'allergologie et d'immunologie*. Juin 2000 40(4):494-499
37. Maisonneuve H., Chabot O. L'internet en formation médicale continue : aussi efficace que les formations dites présentielles. *Presse Med* 2009 38:1434-1442
- 38 Démographie médicale en Pays de la Loire, Étude de l'Observatoire Régional de la Santé des Pays de la Loire. Internet, disponible sur <https://www.santepaysdelaloire.com> Janvier 2018

39. Vanessa Bureaux. Les pathologies dermatologiques en médecine générale : difficultés et propositions des généralistes. *Médecine humaine et pathologie*. 2012. ffdumas-00768344, disponible sur <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00768344>.

V. Annexes

Annexe 1 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
- Atteinte viscérale
- Pustulose exanthématique aiguë généralisée
- Syndrome de Stevens Johnson / Lyell
- Urticaire
- Vasculite urticarienne
- Autres (préciser morphologie et localisation) :

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL:

.....

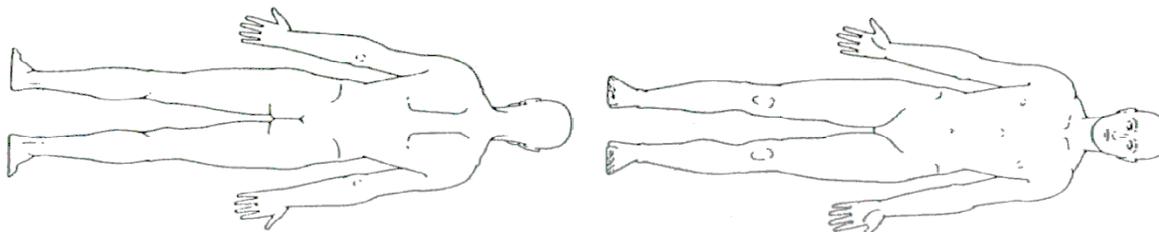
FACTEURS FAVORISANTS:

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

EVOLUTION: Intensité



LOCALISATION DES LESIONS ET EVOLUTION (↑ ↓, 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
 - Eternuements
 - 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:

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

SYMPTOMES PSYCHIQUES:

- Angoisse / Réactions de panique
- Hyperventilation
- Malaise
- Sueurs
- Vertige
- Autre (préciser) :

IMPLICATION D'AUTRES ORGANES:

(ex. neuropathie périphérique, atteinte 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 aigu : Pas de traitement Consultation urgente Hospitalisation

- Arrêt des médicaments suspectés N° #
- Antihistaminiques locaux oraux systémiques; --> préciser :
- Corticostéroïdes locaux oraux systémiques; --> préciser :
- Bronchodilatateurs locaux systémique; --> 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 Autoimmunité (Goujerot, Lupus, etc) Urticaria pigmentosa / mastocytose
- Polyposse naso-sinusienne Lymphoprolifération (LAL, LLC, Hodgkin...)
- Mucoviscidose Chirurgie du disque intervertébral Urticaire chronique
- Diabète Foie : HIV positif
- Autre/Préciser : 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):

- Dentaires: 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
<u>Sang:</u>	<input type="checkbox"/> NFS: Eosinophiles:		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<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"/>
	<input type="checkbox"/> Tryptase		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
<u>Foie:</u>	<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"/>
	<input type="checkbox"/> Phosphatase alk.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
<u>Rein:</u>	<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"/>
	<input type="checkbox"/> Autres :.....		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
<u>Autres:</u>	<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"/> Complément		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Valeur:	<input type="checkbox"/>
2) AU DECOURS:			NEGATIF	POSITIF	DOUTEUX
<u>Tests cutanés:</u>	<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"/>	<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"/>	<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"/>
		<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"/>	<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"/>
<u>Tests sanguins:</u>	<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"/> Valeur:	
	<input type="checkbox"/> IgG spécifiques/Test de Coombs indir.:			<input type="checkbox"/> Valeur:	
<input type="checkbox"/> Autre:.....			<input type="checkbox"/> Valeur:		
<u>Tests cellulaires:</u>	<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"/>
<u>Tests de provocation:</u>	<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.....

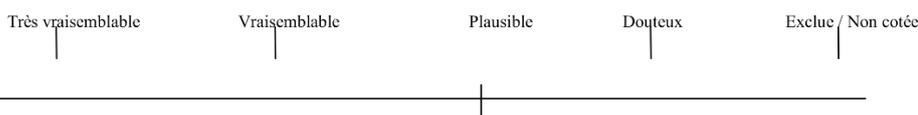
Réaction pseudoallergique à : F.....

Réaction pharmacologique à : G.....

Réaction psychologique à : H.....

Autre: à : I.....

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



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

REMARQUES:

.....

.....

Questionnaire à destination des médecins généralistes concernant les allergies à la pénicilline chez les enfants :

Voici un questionnaire dans le cadre d'une thèse de Médecine Générale ; Elle concerne la conduite à tenir des médecins généralistes en Vendée et Loire Atlantique dans le cadre des allergies à la pénicilline chez les enfants.

En ce qui concerne les pourcentages demandés, il s'agit d'une estimation selon vous.

Données épidémiologiques :

- Age : < 40 ans ; 40-60 ans ; > 60 ans
- Lieu d'exercice : urbain ; semi-rural ; rural
- Sexe : Homme ; Femme
- Approximativement, quel est le pourcentage **de vos patients** allergiques à la pénicilline : < 1% ; 1 - 5% ; 5 - 10% ; >10%
- Approximativement, quel est le pourcentage **des enfants** allergiques à la pénicilline au sein de votre patientèle : < 1% ; 1 - 5% ; 5 - 10% ; >10%

En pratique :

- Avez-vous un questionnaire précis concernant l'interrogatoire d'une allergie médicamenteuse ? Oui ; Non
- Dans quelles situations arrêtez-vous le traitement par pénicilline ? (plusieurs réponses possibles)
 - Urticaire immédiat (dans l'heure)
 - Urticaire retardé (plus de 48h) simple
 - Urticaire retardé avec œdème
 - Exanthème maculo-papuleux diffus immédiat
 - Exanthème maculo-papuleux diffus retardé
 - Exanthème maculo-papuleux avec atteinte de moins de 50% de la surface corporelle
 - Une éruption avec atteinte muqueuse
 - Toutes éruptions cutanées

- En ce qui concerne l'arrêt de la pénicilline dans le cadre d'une éruption cutanée, tenez-vous compte d'autres critères : (plusieurs réponses possibles)
 - Age de l'enfant ?
 - Prise antérieure d'un traitement par pénicilline bien tolérée ?
 - Prise antérieure d'un traitement par pénicilline mal tolérée ?
 - L'avis des parents ?

- Si vous suspectez une allergie à la pénicilline chez un enfant, l'adressez-vous à un allergologue ?
 - Toujours ; Souvent ; Parfois ; Jamais

- Quel pourcentage d'enfants estimez-vous envoyer vers un allergologue pour exploration médicamenteuse ? < 10% ; 10 - 30% ; 30 - 50% ; 50 - 80% ; >80%

- Selon vous, pourquoi un enfant présentant une suspicion d'allergie à la pénicilline n'est pas vu par un allergologue ? (plusieurs réponses possibles)
 - Inutile car le diagnostic est certain au vu du contexte clinique
 - Inutile car il y a une substitution possible par un autre antibiotique
 - Les tests sont considérés comme douloureux chez les enfants
 - Les parents refusent la consultation
 - Je ne connais pas d'allergologues qui s'occupent des allergies médicamenteuses
 - Autre, précisez : _____

- Je leur propose systématiquement une consultation

- Dans quelles situations re-prescrivez vous le traitement par pénicilline ? (plusieurs réponses possibles)
 - A postériori, la réaction initiale était peu sévère
 - Les tests allergologiques sont négatifs
 - Un test de provocation orale a été réalisé par l'allergologue se révélant négatif
 - Vous disposez d'un courrier médical de l'allergologue vous autorisant à redonner l'antibiotique pour au nouvel épisode infectieux
 - Autre, précisez : _____

- Vous arrive-t-il de redonner une dose de pénicilline à type de test au cabinet sans avis allergologique ? Oui ; Non

- Si un patient a été étiqueté allergique à la pénicilline êtes-vous réfractaire à la prescription de céphalosporines ? Oui ; Non
- Lorsque vous considérez un enfant allergique à la pénicilline, l'indiquez-vous grâce ? (plusieurs réponses possibles)
 - Au carnet de santé
 - Au dossier médical (informatique ou papier)
 - A une carte d'allergie remise aux parents
 - Non indiqué

Concernant votre formation

- Comment estimez-vous vos connaissances sur les allergies médicamenteuses de l'enfant ? Faibles ; Moyennes ; Fortes
- Quelles sont vos sources d'information concernant les allergies médicamenteuses durant les 2 dernières années ? (plusieurs réponses possibles)
 - FMC ; Revue médicale ; Groupe de pairs ; Congrès ; Aucune ;
 - Autre, précisez : _____

Vos attentes

- Lors de la phase aigüe d'une suspicion d'allergie médicamenteuse, laquelle vous semble la plus adaptée pour l'aide au diagnostic ? **UNE SEULE REPONSE**
 - Accès facile à un spécialiste par téléphone, e-mail ou plate-forme de télémédecine
 - Un questionnaire simple type pour l'aide au diagnostic
 - Un algorithme décisionnel
- Souhaiteriez-vous avoir une meilleure formation continue ? Oui ; Non
- Et si oui sous quelles formes ? (plusieurs réponses possibles)
 - FMC ; Article ; Congrès ; Site internet ; Application mobile
 - Autre, précisez : _____

Merci beaucoup pour votre participation.

Si vous souhaitez avoir plus d'information sur la thèse en question vous pouvez joindre au questionnaire votre E-mail je vous rapporterai les différents résultats trouvés.

Coline DEMEURANT (interne en Médecine Générale faculté de Nantes).

Questionnaire à destination des médecins généralistes concernant les allergies à la pénicilline chez les enfants :

Voici un questionnaire dans le cadre d'une thèse de Médecine Générale ; Elle concerne la conduite à tenir des médecins généralistes en Vendée et Loire Atlantique dans le cadre des allergies à la pénicilline chez les enfants.

1/ Données épidémiologiques :

- Votre Age : < 40 ans ; 40-60 ans ; > 60 ans
- Votre Lieu d'exercice : urbain ; semi-rural ; rural
- Votre Sexe : Homme ; Femme
- Avez-vous l'impression que les consultations concernant l'allergie médicamenteuse chez les enfants vous posent problème ? Jamais ; Rarement ; Souvent ; Toujours

2/ Votre pratique devant une éruption de l'enfant sous pénicilline :

- Utilisez-vous un questionnaire concernant l'interrogatoire d'une allergie médicamenteuse ? Oui ; Non
- Si Oui est-ce un questionnaire personnel ou provenant de recommandations précises ?
 personnel ; recommandations
- Un enfant se présente avec une éruption cutanée alors qu'il est actuellement traité par pénicilline, arrêtez-vous le traitement systématiquement sans autres critères ?
 Oui ; Non
 - Si non, qu'est ce qui influence votre décision ?
 - ➔ Le type d'éruption ? Oui ; Non
 - ➔ Les signes de gravité ? Oui ; Non
 - ➔ Selon le délai d'apparition ? Oui ; Non
 - ➔ L'âge de l'enfant ? Oui ; Non
 - ➔ La prise antérieure d'un traitement par pénicilline mal tolérée ? Oui ; Non
 - ➔ L'inquiétude des parents ? Oui ; Non
 - ➔ Un contexte de virose au moment de l'éruption ? Oui ; Non

- Adressez-vous les enfants présentant une suspicion d'allergie à la pénicilline à un allergologue ? Toujours ; Souvent ; Parfois ; Jamais
 - Si toujours est-ce vers un allergologue du CHU ou de ville ?
 - Si autre réponse, pourquoi ne pas les adresser ?
 - ➔ Diagnostic certain au vu du contexte ? Oui ; Non
 - ➔ Substitution possible par un autre antibiotique ? Oui ; Non
 - ➔ Refus de la part des parents ? Oui ; Non
 - ➔ Pas de connaissance d'un contact auprès d'un allergologue ? Oui ; Non
Si non, adressez-vous plutôt au CHU ou en ville ?

- Vous arrive-t-il de réitérer un traitement par pénicilline avant une consultation d'allergologie alors que l'enfant avait présenté une éruption cutanée lors de la dernière prise ? Toujours ; Souvent ; Parfois ; Jamais
 - En dehors des réponses par Jamais, quelles situations vous permettent la reprise ?
 - ➔ Peu de probabilité clinique ? Oui ; Non
 - ➔ Réaction sans critère de gravité ? Oui ; Non
 - ➔ Durée d'attente avant une consultation en allergologie ? Oui ; Non

- Si un patient a présenté une réaction cutanée à la pénicilline vous arrive-t-il d'éviter la prise de céphalosporines pour ce patient ?
 Toujours ; Souvent ; Parfois ; Jamais

- Lorsque vous considérez un enfant allergique à la pénicilline vous le tracez ? (plusieurs réponses possibles)
 - Dans le carnet de santé
 - Dans le dossier médical (informatique ou papier)
 - Vous remettez une carte d'allergie aux parents
 - Vous ne le tracez pas

3/ Votre formation

- Comment estimez-vous vos connaissances sur les allergies médicamenteuses de l'enfant ?
 Mauvaises ; Insuffisantes ; Bonnes ; Très bonnes
- Quelles ont été vos sources d'information concernant les allergies médicamenteuses durant les 2 dernières années ? (plusieurs réponses possibles)

FMC ; Revue médicale ; Groupe de pairs ; Congrès ; Aucune ;

4/ Vos attentes

- Quelles sont vos attentes vis à vis de la prise en charge sur les allergies médicamenteuses ?
 - Accès facile à un spécialiste par téléphone Oui ; Non
 - E-mail ou plate-forme de télémédecine Oui ; Non
 - Un questionnaire simple type pour l'aide au diagnostic Oui ; Non
 - Un algorithme décisionnel Oui ; Non

- Souhaiteriez-vous avoir une meilleure formation continue ? Oui ; Non

- Si oui sous quelles formes ? (plusieurs réponses possibles)
 - FMC ; Article ; Congrès ; Site internet ; Application mobile

Merci beaucoup pour votre participation.

Si vous souhaitez avoir plus d'information sur la thèse en question vous pouvez joindre au questionnaire votre E-mail je vous rapporterai les différents résultats trouvés.

Coline DEMEURANT (interne en Médecine Générale faculté de Nantes).

Vu, le Président du Jury,

(Indiquer le NOM, Prénom et titre et faire signer)

Vu, le Directeur de Thèse,

(Indiquer le NOM, Prénom et titre et faire signer)

Vu, le Doyen de la Faculté,

VI. Résumé

PRATIQUE DES MÉDECINS GENERALISTES DANS LE CADRE D'UNE SUSPICION D'ALLERGIE A LA PÉNICILLINE CHEZ LES ENFANTS

INTRODUCTION :

L'utilisation fréquente de la pénicilline chez les enfants est parfois compromise dans un contexte d'allergie. Il existe un sur diagnostic représentant une perte de chance à long terme pour le patient. Des recommandations ont été proposées en 2016 dans le but de simplifier et permettre un diagnostic certain chez ces enfants.

Le but de l'étude est d'observer la pratique et la formation des médecins généralistes dans le cadre des allergies à la pénicilline chez l'enfant.

MATÉRIEL ET MÉTHODE :

Nous avons établi une enquête de pratique à partir d'un questionnaire à destination des médecins généralistes d'une partie du département de Loire Atlantique. Le recueil s'est effectué initialement par rendez-vous téléphonique puis par questionnaire en ligne. Les résultats ont été recueillis de mai 2019 à septembre 2019.

RÉSULTATS :

Nous avons obtenu 102 réponses. 30,4 % (n = 31) des médecins interrogés arrêtaient systématiquement le traitement par pénicilline devant toute éruption cutanée. Les trois principaux critères influençant la décision d'arrêt du traitement étaient : la réaction antérieure à la prise de pénicilline (100 %, n = 71), le type d'éruption (97,18 %, n = 69) et le contexte clinique de virose 95,77 % (n = 68). 79,4% (n = 81) des praticiens ne redonnaient jamais le traitement pénicilline en cas de doute mais seulement 52% (n = 53) orientaient systématiquement ces enfants vers un allergologue. 73,47% (n=36) des interrogés ne le faisaient pas car ils proposaient un traitement de deuxième intention et 48,98 % (n = 24) étaient certains du diagnostic.

La majorité des médecins trouvait leur formation insuffisante (65,7 %, n = 67) et 91,8 % (n = 93) seraient intéressés par l'utilisation d'un algorithme décisionnel et/ou d'un questionnaire simple lors de leurs consultations.

CONCLUSION :

Le diagnostic des allergies aux pénicillines chez les enfants n'est pas optimal. Un tiers arrêtent le traitement systématiquement en cas d'éruption, la moitié orientent systématiquement les enfants vers un allergologue alors que la plupart ne redonnent pas de pénicilline en cas de doute. Nous proposons donc un outil d'aide à la décision médicale qui reprendrait les points clés de l'interrogatoire que sont, le délai d'apparition et les signes de gravité. Le but étant de pouvoir sensibiliser les médecins à l'intérêt du bilan allergologique et permettre une réduction des diagnostics non confirmé d'allergie.

Mots clés : allergie pénicilline ; médecin généraliste ; enfant ; éruption cutanée